RADIOJODSPEICHERUNG DER SCHILDDRÜSE

Eine Untersuchung zum Verhalten der Schilddrüse im Jodmangelgebiet Bayerns

Johanna Lehmann-Brockhaus

1967

AUS INSTITUT UND POLIKLINIK
FÜR PHYSIKALISCHE THERAPIE UND RÖNTGENOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. von Braunbehrens

RADIOJODSPEICHERUNG DER SCHILDDRÜSE

Eine Untersuchung zum Verhalten der Schilddrüse im Jodmangelgebiet Bayerns

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johanna Lehmann-Brockhaus

aus Cottbus

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. - Doz. Dr. K. W. FREY
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. von BRAUNBEHRENS
Dekan:	Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 12. 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A. Schubert, 8 München 5, Corneliusstr. 21 · Telefon 22 17 77

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	9
1.1	Abriß der Schilddrüsen-Physiologie	9
2	METHODIK	18
2.1	Methodik zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion	19
2.1.1	Radiojod-Zweiphasentest	19
2.1.2	Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden	23
2.1.3	Bestimmung von Form, Lage und Größe der Schilddrüse	23
2.1.4	Trijodthyronin-Suppressionstest	24
2.1.5	TSH-Test	24
2.1.6	PB^{127}I	25
2.1.7	Berechnung der effektiven HWZ des ^{131}I	25
2.1.8	Berechnung der Proportionalitätszahl D	25
2.2.1	Einteilung der diagnostischen Gruppen	26
2.2.2	Einteilung und Definition der Strumen	26
2.3	Statistische Untersuchungsmethoden	27
2.3.1	Mittelwertstatistik	27
2.3.2	Varianzanalyse F-Test T-Test	28
2.3.3	Korrelation und Regression	29
3	MATERIALBESCHREIBUNG	31
3.1	Herkunft	31
3.2	Lochkartenschlüssel	31

4 ERGEBNISSE 34

4.1 Häufigkeitsangaben für 34

Radiojod-Zweiphasentest 34
Diagnosen 34
Behandlung vor Überweisung zur Radiojoddiagnostik 35
Strumen 37
Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden 38
PB^{127}I 38
Gesamt-Cholesterin im Serum 38

4.2 Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen und Hyperthyreosen 43

4.3 Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen und Hyperthyreosen 49

4.4 Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für die Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden aller diagnostischen Gruppen (Haupt- und Untergruppen) 55

4.5 Verteilung der Speicherungsmaxima für die verschiedenen Meßzeiten bei Euthyreosen und Hyperthyreosen 75

4.6 Untersuchung zum Kurvenverlauf der Radiojodspeicherung bei festgelegtem 6 Std.-Wert an Euthyreosen ohne und mit sog. Hyperavidität 78

4.7 Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für das Gesamt-^{131}-Jod im Serum nach 48 Stunden aller Gruppen 83

4.8 Mittelwertstatistik für die effektive HWZ des ^{131}I der Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}I-Umsatz, Hyperthyreosen und toxischen Adenome (Gruppe Z) 86

4.9 Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für die Proportionalitätszahl D der Gruppe Z 91

5.0 Korrelation und Regression für die eff. ^{131}I-HWZ / Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std. der Gruppe Z 96

5.1 Korrelation und Regression für Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std. / D der Gruppe Z 97

5.2 Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für die PB^{127}I-Werte aller Gruppen 102

5.3 Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für das Gesamt-Cholesterin im Serum aller Gruppen 105

6 DISKUSSION 106

7 ZUSAMMENFASSUNG 130

8 LITERATURNACHWEIS 135

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

T_4	L-Thyroxin
T_3	L-Trijodthyronin
MIT	Monojodtyrosin
DIT	Dijodtyrosin
Tetr Ac	Tetrajodthyroessigsäure
Tri Ac	Trijodthyroessigsäure
TSH	thyreotropes Hormon
PB ^{127}I	Protein Bound Iodine-127
HWZ	Halbwertzeit
$\bar{x}$	Mittelwert
s	Streuung, auch Standardabweichung, mittlere quadratische Abweichung oder mittlerer Fehler genannt
s^2	Varianz
W_1	untere Grenze des Vertrauensintervalles bei 5 % I. W.
W_2	obere Grenze des Vertrauensintervalles bei 5 % I. W.
I. W.	Irrtumswahrscheinlichkeit
•	hoch signifikanter Unterschied (I. W. $\leq$ 1 %)
x	signifikanter Unterschied (I. W. $\leq$ 5 %)
o	kein signifikanter Unterschied (I. W. $>$ 5 %)

1 EINLEITUNG

Seit 1956 werden an Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München routinemäßig Radiojodteste durchgeführt. Rund 2 000 Teste fallen pro Jahr an. Das vorliegende Kollektiv soll nach verschiedenen statistischen Gesichtspunkten aufgegliedert werden. Vorerst werden die Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung Bayerns untersucht, die Diagnosenhäufigkeit festgestellt und diese in Beziehung zur Altersverteilung gebracht.
Von besonderem Interesse ist jedoch die Aussagekraft des ^{131}Jodzweiphasentestes im bayerischen Jodmangelgebiet. Den Speicherungshöhen in den verschiedenen Diagnosegruppen und ihren Beziehungen zur Schilddrüsengröße und -form wird nachgegangen.

1.1 ABRISS DER SCHILDDRÜSEN-PHYSIOLOGIE

1.1.1 Biosynthese der Schilddrüsenhormone (Abbildung 1)

Oral zugeführtes Jod in oxydierter, reduzierter oder organisch gebundener Form wird größtenteils im Magen und oberen Dünndarm resorbiert und im Plasma transportiert. In der Schilddrüse werden die Jodidionen gegen ein Konzentrationsgefälle im Serum selektiv akkumuliert. Dies ist ein energieverbrauchender Prozeß (STANBURY 1962). Diese Akkumulation wird im Angelsächsischen trapping genannt, im Rahmen des ^{131}I-Studiums als Jodination (SALTER 1940) bezeichnet, weil dabei die Jodinase, ein Protein mit Fermentcharakter, mitwirken soll. Die Oxydation zu elementarem Jod findet in den Epithelzellen der Follikel statt und wird durch Peroxydasen katalysiert (ALEXANDER 1961). Das elementare Jod wird von den Tyrosinradikalen der Polypeptide im Thyreoglobulin gebunden (Jodisation); dadurch entstehen Monojodtyrosin und Dijodtyrosin. Durch Kondensation von Jodtyrosinen ent-

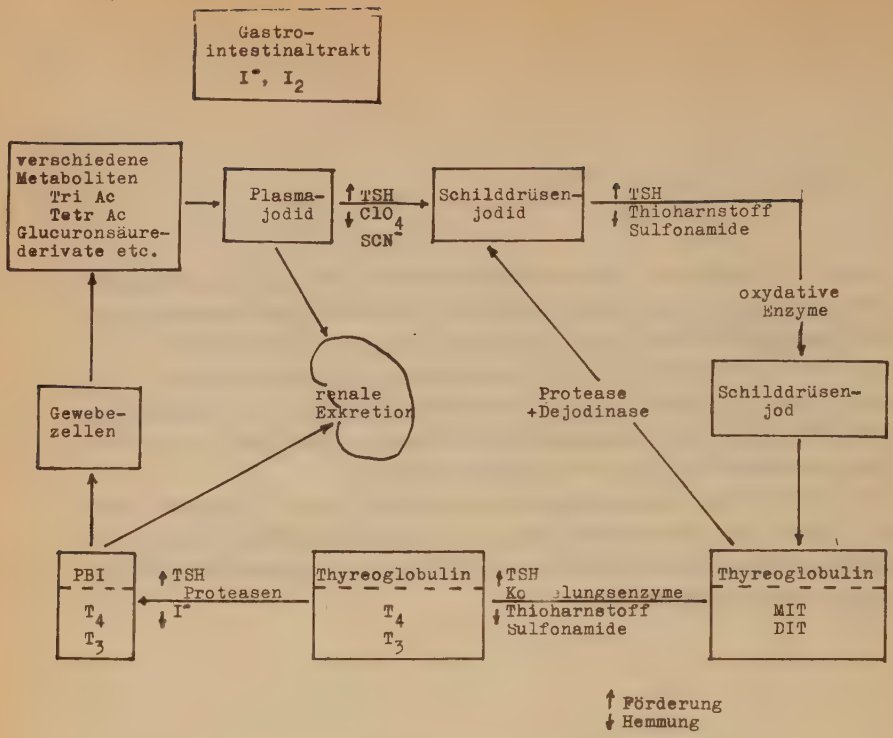
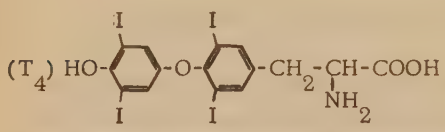
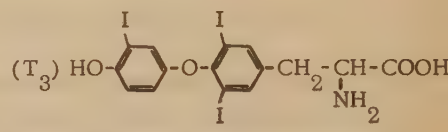


Abb. 1: Übersicht über den Jodmetabolismus nach WERNER

stehen die Jodthyronine, deren wichtigste Vertreter das L-Tetrajodthyronin (Thyroxin, T_4) und das L-Trijodthyronin (T_3) sind:



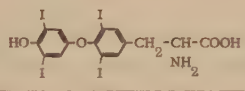
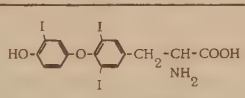
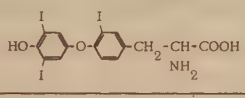
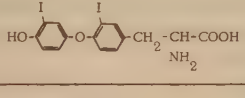
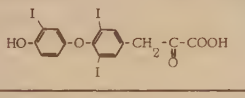
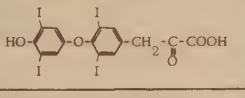
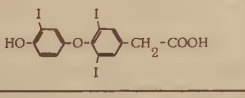
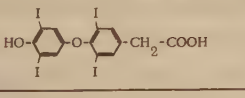


Diese beiden Substanzen gelten heute als die eigentlichen Schilddrüsenhormone.

1915 gelang es erstmals KENDALL, das Thyroxin aus der Schilddrüse zu isolieren, dessen Struktur HARINGTON 1926 aufdeckte. Die Grundlage zu den modernen pathophysiologischen Kenntnissen wurde von HAMILTON et al. geschaffen, die 1938 radioaktives Jod zum Studium der Schilddrüse verwandten. Die Darstellung und Isolierung des zweiten Schilddrüsenhormons Trijodthyronin gelang 1953 PITT-RIVERS und GROSS.

In der folgenden Tabelle werden die Schilddrüsenhormone und ihre Metaboliten aufgeführt, die in Schilddrüse, Serum, Galle, Gewebe und Harn identifiziert wurden ([X] RAWSON 1956, [XX] INGBAR in Werner 1962).

Tab. 1

Verbindung	Strukturformel	Schilddrüse [X]	Serum [X]	Galle [X]	Gewebe [X]	Harn [X]	HWZ [XX]
Thyroxin		+	+	+	+	+	$L\text{-}T_4$: 6 - 7 d $D\text{-}T_4$: 2 - 4 d
3:5:3' Trijodthyronin		+	+	+	+		$L\text{-}T_3$: 2 - 3 d [1]
3:5':3' Trijodthyronin		+	+				
3:3' Dijodthyronin		+	+	+	+		L ~ 1 h
3:5:3' Trijodthyrobrenztraubensäure				+		+	
3:5:3':5' Tetrajodthyrobrenztraubensäure				+		+	
3:5:3' Trijodthyroessigsäure (Tri Ac)					+		weniger als 1 d
3:5:3':5' Tetrajodthyroessigsäure (Tetr Ac)					+		4 d

[1] nach KLEIN (1964) 1,4 ± 0,2 Tage

Mengenverhältnisse der wichtigsten jodhaltigen Verbindungen im Organismus:

- In der Schilddrüse.
  Der Jodgehalt einer nicht vergrößerten Schilddrüse eines Erwachsenen wird im Nichtendemiegebiet mit 8 mg (ROBBINS and RALL in Werner 1962) angegeben. Nach PITT-RIVERS and RALL (1961) entfallen von dem ^{131}I, das sich in der Schilddrüse findet, auf I^- 13 %
  MIT 20 %
  DIT 46 %
  T_4 18 %
  T_3 3 %

  Absolutmengen können für Schilddrüsenhormone weder in der Thyreoidea noch im Plasma angegeben werden, weil deren Bestimmung noch nicht mit ausreichender Sicherheit gelingt (EMRICH 1967).

- Im Plasma.
  Die Mengen von T_4 zu T_3 verhalten sich in etwa wie 80 : 5 in % der Plasmaaktivität (EMRICH 1967). Die Bildung von T_4 und T_3 ist TSH-abhängig und verschiebt sich unter TSH-Belastung zugunsten des T_3 (EMRICH 1967).

Zur indirekten Hormonjodbestimmung im Blut wird das PB^{127}I gemessen (BARKER et al. 1951). Als für die Schilddrüsenfunktion spezifischer gilt der Wert des butanolextrahierbaren stabilen Jods (BE^{127}I) (KOUTAXIS and PICKERING 1958).

1.1.2 Transport

Wie das Thyroxin bzw. Trijodthyronin aus den Follikelzellen der Schilddrüse ins Blut gelangt, ist unbekannt. Sobald Thyroxin in den Kreislauf gelangt ist, wird es im Blut zum größten Teil an ein spezifisches Globulin gebunden, das in der Elektrophorese zwischen den α-Globulinen wandert und deshalb inter-α-Globulin heißt (INGBAR 1958). Dieser spezifische Eiweißträger wird im angelsächsischen Schrifttum "thyroxine-binding globulin" (TBG) genannt. Er kann das T_4 in einer Menge binden, die ungefähr das Dreifache des endogenen Hormonspiegels beträgt (ROBBINS and RALL 1955). Ferner wird T_4 an sekundäre Träger gebunden, nämlich an Albumine und Präalbumine (TBPA). Das T_3 wird nicht auf die gleiche Art wie das T_4 transportiert; es hat keine Affinität zu den Präalbuminen und seine Bindung an das TBG ist schwächer als diejenige des T_4, so daß T_3 durch T_4 leicht aus seiner Bindung mit dem TBG verdrängt wird

(ROBBINS and RALL 1955). Die Verteilung zwischen dem Transporteiweiß und dem freien Hormon erfolgt nach dem Massenwirkungsgesetz (INGBAR and FREINKEL 1960, in Diss. Landgraf 1966):

$$TBG + T_4 \rightleftharpoons TBG \times T_4$$
$$TBPA + T_4 \rightleftharpoons TBPA \times T_4$$
$$\text{Albumine (und womöglich andere Proteine)} + T_4 \rightleftharpoons \text{Alb.} \times T_4$$

Das Gleichgewicht zwischen T_4 in der Zelle (c) und dem Extrazellulärraum (ec) wird mit folgenden Gleichungen beschrieben. Dabei ist D der Ausdruck für den cellulären Abbau des Hormons:

$$T_4 + TBC_{ec} \overset{K_1}{\rightleftharpoons} TBC_{ec} \times T_4$$

$$T_4 + TBC_c \rightleftharpoons TBC_c \times T_4 \xrightarrow{K_c} D$$

In der nächsten Tabelle werden Relativzahlen für die Bindungskapazität von TBG und TBPA wiedergegeben (TATA, in Pitt-Rivers and Trotter 1964).

Tab. 2

Verbindung	relative Bindungskapazität	
	TBC	TBPA
L-T_4	100	100
L-T_3	30	0
Tetr Ac	0-10	1000
Tri Ac	0-5	150-300

Durch welche verschiedenen extrathyreoidalen Krankheitsprozesse TBG und TBPA beeinflußt werden, zeigt eine Zusammenstellung INGBARs in Werner 1962:

(s. Tabelle 3, Seite 14).

Tab. 3

	nimmt zu	nimmt ab
TBG	Gravidität Blasenmole Östrogentherapie schwerer Leberschaden idiopathisch	Nephrose Androgentherapie idiopathisch
TBPA	(?)	unspezifische Erkrankungen wie Cerebral-, Myocardinfarkt, viscerales Malignom, Status febrilis u. a.

Transport- und Bindungsverhältnisse von T_4, vornehmlich aber von T_3, werden routinemäßig mit dem Erythrocyten-Aufnahme-Test (HAMOLSKY et al. 1957), in modifizierter Form mit dem Resin-uptake-Test (STERLING and TABACHNICK 1961) und in weiterer Fortentwicklung mit der Dextran-Gel-Filtration (SCRIBA et al. 1966) bestimmt.

1.1.3 Angriffspunkt und Wirksamkeit der Schilddrüsenhormone und ihrer Metaboliten

Der Wirkungsmechanismus der Schilddrüsenhormone ist unbekannt (WOLFF and WOLFF, in Pitt-Rivers and Trotter 1964, OWEN and FLOCK, in Hazard and Smith 1964). Typische Wirkungen von Thyroxin und Trijodthyronin sind allgemeine Stoffwechselsteigerung, Stimulierung des Wachstums, der Zellreifung und Gewebedifferenzierung, besonders der Hirnrinde (STURM 1965). Die Wachstumswirkung ist an das gleichzeitige Vorhandensein von somatotropem Hormon gebunden (LABHART 1957). Im Gegensatz zu den Hormonen des Pankreas, der Nebennierenrinde und der Nebenschilddrüse ist das Schilddrüsenhormon nicht lebensnotwendig. Bei Fehlen des Schilddrüsenhormons kommt es jedoch zu schwerer körperlicher und geistiger Störung und verminderter Lebenserwartung. Im Vergleich zur Wirksamkeit des L-Thyroxins scheinen seine Analoge eine spezifische eigene, jedoch ähnliche Funktion in der Stoffwechselregulation aus-

zuüben, wobei sich ihre Wirkungen vor allem zeitlich und quantitativ unterscheiden (PITT-RIVERS 1957).

Tab. 4

Verbindung	Beschleunigung der Kaulquappenmetamorphose x	Hemmung der ^{131}I-Aufnahme x	Hemmung der Kropfentwicklung	Grundumsatz x	TSH-Depression xx	Vollsubstitutionsdosis xxx
L-T_4	100	100	100	100	100	100
L-T_3	500	300	800	800	280-540	20-25
D-T_4	-	-	-	-	-	2000-2700
D-T_3	-	-	-	-	-	100-120
Tetr Ac	1000	75	50	10	-	-
Tri Ac	2400	75	51	21	-	700-1000

x RAWSON et al. 1959
xx PITT-RIVERS and TATA 1959
xxx BANSI 1963

1.1.4 Umbau und Abbau der Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone und ihre Metaboliten werden sehr unterschiedlich und größtenteils organabhängig abgebaut. An Hand eines Schemas von TATA 1963 sollen die wesentlichen Schritte skizziert werden (Abbildung 2):

Mit dem Verschwinden der Schilddrüsenhormone aus dem Blut wird Jod zum Teil aus T_4 und T_3 freigesetzt (Dejodierung) und entweder im Blut an Plasma gebunden und der Schilddrüse wieder zugeführt oder über die Nieren ausgeschieden. Die verbleibenden Jodthyronine werden über die Desaminierung in den Leberzellen zu Tetra- und Trijodessigsäure abgebaut. Andererseits können die Schilddrüsenhormone wie alle Phenole in der Leber und auch in geringem Maße in den Nieren mit Schwefel- und Glucuronsäure gepaart werden (Konjugation).
Rund 90 % des Hormonjods werden im Harn als Jodid ausgeschieden, während ein geringer Teil in den Faeces in organischer Form verloren geht.

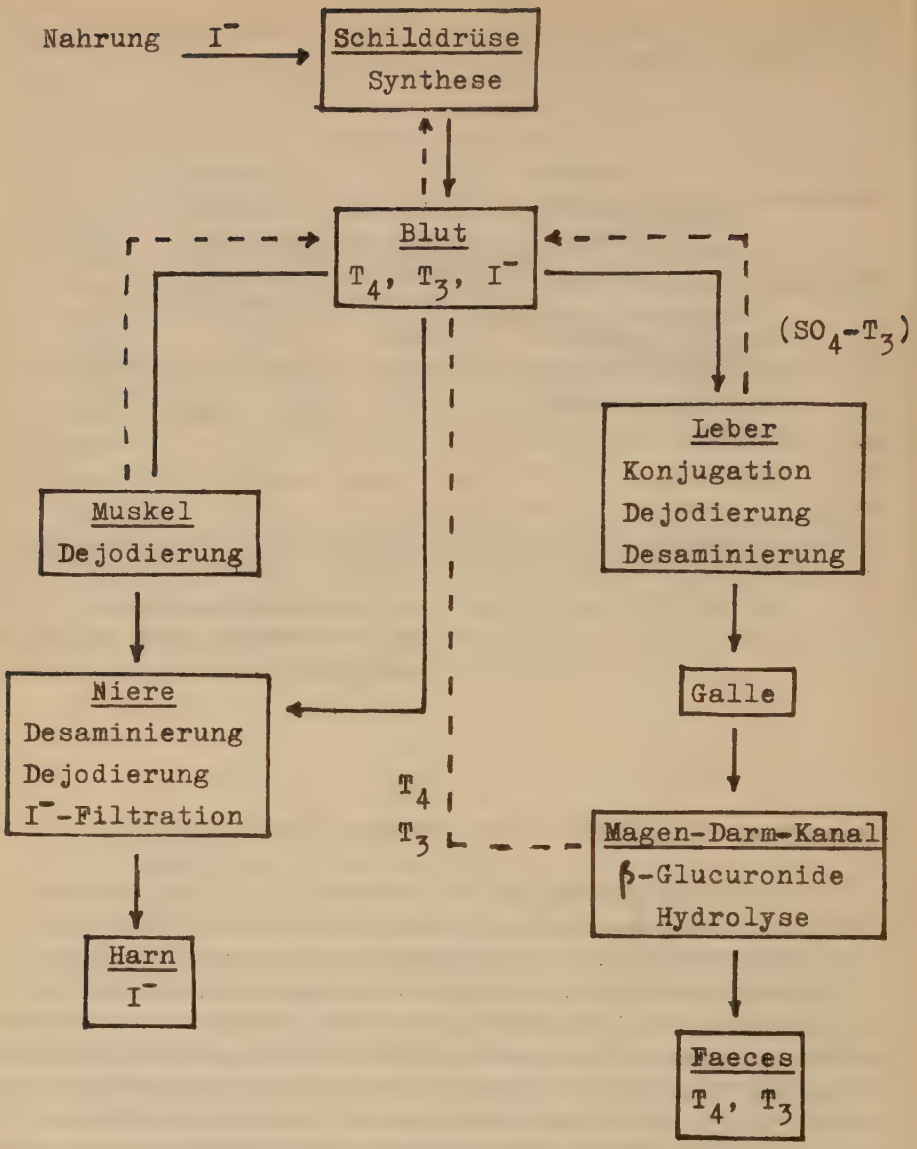


Abb. 2: Umbau und Abbau der Schilddrüsenhormone

1.1.5 Regulation der Schilddrüsenfunktion

Wie andere endokrine Organe wird auch die Schilddrüse durch übergeordnete Zentren beeinflußt. So wirkt der Hypothalamus auf den Hypophysenvorderlappen (HVL), der seinerseits über die verschiedenen glandotropen Hormone die Tätigkeit der peripheren endokrinen Drüsen reguliert.

Der Nachweis der Abhängigkeit zwischen Hypophyse und Hypothalamus wurde durch die Untersuchungen von BARGMANN 1949 erbracht. Er konnte mit einer Spezialfärbung der Vehikelsubstanz von Oxitocin und Vasopressin das Vorhandensein eines neuroinkretorischen Stoffes im Hypothalamus darstellen, der sich auch im Hypophysenstiel und Hypophysenvorderlappen fand (Pfortadersystem der Hypophyse).
Transplantationsversuche bestätigen dieses Ergebnis: wird der HVL an eine vom Gehirn entfernte Körpergegend eingepflanzt, erlischt seine Funktion weitgehend. Transplantiert man ihn dagegen in den Raum unterhalb des Hypothalamus, bilden sich zwischen diesem und der Drüse binnen kurzem Gefäßverbindungen, worauf der HVL funktionstüchtig wird.

DUCOMMUN et al. (1965) gelang es, aus dem Hypothalamus chemisch relativ einfache Verbindungen zu isolieren, die die Ausschüttung von glandotropen Hormonen aus dem HVL bewirken. Daher wurden diese Substanzen releasing factors (RF) genannt. Diese RF wirken organspezifisch:

TRF = thyroid releasing factor
CRF = corticotropin releasing factor
u. a.

HOFF beschrieb 1937 einen Funktionskreis: Schilddrüse - Zwischenhirn - Hypophyse - Schilddrüse. Zwischen Hypophyse und peripherer Drüse besteht ein Wechselspiel in dem Sinn, daß ein Hormonanstieg in der Peripherie zu einer Hemmung der Inkretion des glandotropen Hormons führt. Dieser negative Rückkoppelungsmechanismus wird im Angelsächsischen als feed back bezeichnet.

In der Schilddrüsendiagnostik kann die Ansprechbarkeit des Regelkreises mit dem sog. Suppressionstest überprüft werden (GREER 1951, WERNER et al. 1952, HEINZE et al. 1967). Blockiert man jedoch die Hormonsynthese mit antithyreoidalen Substanzen, so erfolgt ein Anstieg der TSH-Inkretion. Dieses Verfahren erlaubt Schlüsse auf die Funktionsfähigkeit des Hypophysenvorderlappens in bezug auf die Schilddrüse. Durch Injektion von TSH kann die Ansprechbarkeit und Funktionsreserve der Schilddrüse überprüft werden. Für die Bestimmung des TSH hat sich die Methode nach Mc KENZIE (1960) bewährt.

Die Abgrenzung der verschiedenen Schilddrüsenfunktionszustände nach klinischen Gesichtspunkten ist problematisch, da die Symptomatik nicht immer charakteristisch ist. Die folgende Tabelle (gekürzt) gibt die Häufigkeit der einzelnen Symptome bei 101 Hyperthyreosen und 158 Euthyreosen wieder (LAUBINGER et al. 1965):

	Hyperthyreosen	Euthyreosen
Nervosität	96 %	86 %
Tremor	90 %	58 %
Wärmeüberempfindlichkeit	76 %	32 %
Schwitzen	63 %	46 %
Herzklopfen	58 %	45 %
Tachycardie über 100/min.	65 %	20 %
häufige Stühle	40 %	9 %
davon Durchfall	17 %	4 %
Haarausfall	55 %	33 %
Augensymptome	68 %	13 %
Struma	88 %	54 %

Die Einteilung der verschiedenen Schilddrüsenfunktionszustände erfolgt daher nicht nur nach dem klinischen Bild, sondern ergibt sich aus der sinnvollen Kombination der verschiedenen Untersuchungsmethoden (Radiojod-Zweiphasenstudium mit Szintigramm und gegebenenfalls Wiederholung unter Schilddrüsenhormon- und TSH-Belastung, PB^{127}I-Bestimmung, Bestimmung der Bindung von Trijodthyronin an Serumeiweißkörper).

2.1. METHODIK ZUR UNTERSUCHUNG DER SCHILDDRÜSENFUNKTION

Mit der Einführung radioaktiver Isotope in die Medizin sind neue Untersuchungsmethoden geschaffen worden. Als hervorstechendstes Beispiel gilt hier-

für die Radiojod-Diagnostik der Schilddrüse. An Hand des ^{131}I-Umsatzes läßt sich jedoch nur eine Aussage über die Dynamik des thyreoidalen Jodstoffwechsels machen, nicht dagegen über Menge und Art der von der Schilddrüse ausgeschütteten Substanzen (KLEIN 1963). Um sich ein Bild von dem wirksamen Hormonspiegel zu verschaffen, sind andere Methoden erforderlich.

Folgende Untersuchungsmethoden wurden angewandt:

2.1.1 Radiojod-Zweiphasentest

Zur Aktivitätsmessung werden Meßgeräte der Fa. Frieseke & Hoepfner benutzt (Meßsonde FH 421 Nr. 1131, Zählgerät FH 49 Nr. 654). Der Kristall-Objekt-Abstand beträgt 35 cm, das Meßfeld hat bei diesem Abstand im 100%-Bereich einen Durchmesser von 8 cm.

Technische Daten:

Einstellung: 50 milli A, 1400 V
Null-Effekt im Raum: ca. 880 Imp./min.
Zähldauer: 1 min.
Empfindlichkeit des Apparates: $\frac{1400 \text{ Imp./min.}}{\mu \text{ Ci}}$

Die Konstanz der Zählempfindlichkeit wird durch täglichen Vergleich mit einem Radiumstandard gewährleistet.

Bei einer durchschnittlichen ^{131}I-Speicherung der Schilddrüse von 60 % erhält man bereits nach Gaben von 11,9 μ Ci eine Zählstatistik mit einem Fehler von nur 1 % [x]. Verabreicht man mehr Aktivität, wird der

---

x $\frac{1}{\sqrt{N}}$ = Fehlerbreite $\bar{x}$ (FREUDENBERG 1962)

dann ist bei 10 000 Imp./min. der statistische Fehler 1 %.

1 μ Ci ~ 1 400 Imp./min.

x ~ 10 000 Imp./min.

10 000 Imp./min. ~ 60 % von y

$y = \frac{10\,000 \times 100}{1\,400 \times 60} = 11{,}9\ \mu$ Ci

Fehler entsprechend kleiner.
Die apparativen Ungenauigkeiten fallen bei täglicher Eichung weniger ins Gewicht als die einstellungsbedingten geometrischen Faktoren, die besonders bei großen Strumen nicht immer exakt reproduzierbar sind.

Der nüchterne Patient erhielt peroral eine Testlösung mit einer Spurendosis von 10-80 μCi ^{131}I in 10 ml Wasser. Zuvor war die Aktivität dieser Lösung im Trinkglas bestimmt worden. Nach Trinken der aktiven Lösung wurde das Glas zweimal mit wenig Wasser nachgespült und der Inhalt ebenfalls vom Patienten getrunken. Die im Glas verbleibende Aktivität wurde erneut gemessen und diese Impulsrate von der des vollen Trinkglases abgezogen. Diese Impulsdifferenz T wurde mit einem Schwächungsfaktor K korrigiert, der die Absorption durch Haut und Fettgewebe über der Schilddrüse berücksichtigt.

T x K = 100 % wurde als Bezugswert B allen weiteren Messungen zugrunde gelegt. Die Aktivitätsmessungen über der Schilddrüse fanden nach 6, 24 und 48 Stunden, gegebenenfalls nach 4 und 6 Tagen post applicationem statt. Von der Impulsrate über der Schilddrüse wurde noch die extrathyreoidale Aktivität, gemessen über dem Oberarm, abgezogen. Außerdem wurde der physikalische Abklingfaktor für ^{131}I in Rechnung gestellt. Die so ermittelten Impulsraten wurden in Prozent des Ausgangswertes angegeben.

$$\text{Proz. Speicherung} = \frac{(\text{Imp. rate Schilddrüse} - \text{Imp. rate Oberarm}) \times 100}{\text{Bezugswert} \times \text{Abklingfaktor}} \quad [\%]$$

Anbei ist das von uns verwendete Meßprotokoll wiedergegeben (s. S. 21/22).

Schilddrüsenspeicherungstest mit Radiojod (J^{131})

Name ..... , geb. ..... Stat. .....

Adresse: ..... Überw. Arzt: .....

Kasse: .....

Ausgangsmessungen: Datum: ..... Tageszeit: ..... h

Messdaten	Gegenstand der Messung	Impulsrate [Imp/min]
Zählgerät: ..... Nr.	Testlösung in Glas Nr.	
Mess-Sonde: ..... Nr.	Glas nach dem Trinken	
Mess-Abstand ..... cm	Getrunkene Testlösung (T)	
Empfindlichkeit (Es): ..... Imp./min. / µC	Korrektionsfaktor (Halsgr. .....): K=	
	Bezugswert (=100%): B=T · K: ..... Imp./min.	
Aktivität des verabreichten J^{131}: $A = \frac{T}{E_S}$: ..... µC		

Speicherungsmessungen: (Mess-Daten wie oben)

Datum und Tageszeit	Zeit n. Verabr. und Abkling-faktor f	Mess-Objekt	Impulsrate Imp./min.	Speiche-rung %
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		
	..... h	Schilddrüse		
	f = ...	Oberschenkel		

Formel zur Berechnung der Speicherung in % der J^{131}-Testmenge (korrigiert m. d. Abklingfaktor):

$$\text{Proz.Sp.} = \frac{(\text{Imp.rate Schilddr.} - \text{Imp.rate Ob.sch.}) \cdot 100}{\text{Bezugswert} \cdot \text{Abklingfaktor}} \left[\%\right]$$

J^{131}-Gehalt i. Serum nach 48 h: ..... % / Liter
(s. umseitig)

Zusatzuntersuchungen: J^{131} - Gehalt i. Serum n. 48 h / Szintigramm / Körperprofil / Sonstiges: .....

Bemerkungen: .....

.....

Unterschrift: .....

Messung des J^{131} - Gehaltes im Serum nach 48 h:

Bohrloch-Sonde : klein / gross

Zählgerät: ..... Nr.: .....

Menge der Messflüssigkeit : ..... cm³

Empfindlichkeit für ..... cm³ Fl. (E_B): ..... $\frac{\text{Imp./min.}}{0{,}001\ \mu c}$

Berechnungsfaktor für ..... cm³ Fl. (F): .....

Datum und Tageszeit der Messung: .....

Abklingfaktor . . . . . (f): .....

Imp. rate von 4 cm³ Messflüssigkeit: ..... Imp./min.

Imp. rate von ..... cm³ Messflüssigkeit: ..... Imp./min.

Imp. rate vom Messglässchen allein: ..... Imp./min.

Netto - Impulsrate : ..... Imp./min.

J^{131}-Gehalt pro Liter Serum nach 48 h, in % der zugef. Akt.:

$$\frac{\text{Netto-Impulsrate} \cdot 250 \cdot 100}{T \cdot f \cdot \frac{E_B \cdot 1000}{E_S}} = \frac{\text{Netto-Impulsrate}}{T \cdot f} \cdot F \left[\frac{\%}{\text{Liter}}\right]$$

$$F = \frac{250 \cdot 100 \cdot E_S}{E_B \cdot 1000} = 25 \cdot \frac{E_S}{E_B}$$

T Impulsrate der getrunkenen Testlösung

E_S Empfindlichkeit des Schilddrüsen-Messplatzes

Diagnostik der 122 Hyperthyreosen

Die Diagnose der 122 Hyperthyreosen erfolgte dann, wenn mehrere der folgenden Symptome und oder Laborwerte zutrafen:

I. Klinische Symptome (siehe Seite 18)
insbesondere Tachycardie über 100/min., Gewichtsabnahme, feinschlägiger Tremor, Exophathalmus, Haarausfall, Wärmeüberempfindlichkeit, pulsierende Struma, Diarrhoen.

II. Proteingebundenes ^{127}Jod im Serum größer 8,0 γ %
(Normalwert 3,2 - 7,2 %)

III. Negativer L-Trijodthyronin-Suppressionstest
siehe Seite 122.

2.1.2 Gesamt-^{131}I im Serum nach 48 Stunden

Nach 48 Stunden wurde dem Patienten Venenblut entnommen und daraus Serum gewonnen. Die Aktivität des Serums bestimmte man im Bohrlochkristall (FH 90 217/118), Zählgerät FH 49 Nr. 654 und zog den Nullwert des Gläschens ab. Die Zählraten von Bohrlochkristall und der Schilddrüsenmeßsonde sind durch Eichmessungen so festgelegt, daß die Werte aufeinander bezogen werden können. Die Angabe erfolgt in Prozent der verabreichten Aktivität pro Liter Serum (Normalwert bis 0,3 %/l).

2.1.3 Bestimmung von Form, Lage und Größe der Schilddrüse mittels Szintigraphie

Die Verteilung des radioaktiven Jods in der Schilddrüse haben wir mit dem Siemens-Nukleographen gemessen. Während der Patient mit fixiertem Kopf in Rückenlage auf dem Untersuchungsbett lag, zeichnete ein dem Szintillationszähler nachgeschaltetes Schreibwerk entsprechend der Impulsfrequenz im Halsbereich Druckmarken auf.
Die Diagnose autonomes Adenom kann nur szintigraphisch durch Hormonbelastung gestellt werden. Es handelt sich um autonom hormonproduzierende Knoten, deren Funktion und Wachstum nicht mehr der Regulation durch die Hypophyse unterstehen. Die Hormonabgabe kann aus diesen autonomen Knoten

über den feed-back-Mechanismus zur totalen Hemmung der Jodspeicherung des umgebenden Schilddrüsengewebes (dekompensiertes autonomes Adenom) oder zur partiellen Hemmung der Jodspeicherung (kompensiertes autonomes Adenom) führen. Zur Diagnostik und Unterscheidung beider Formen wurden der L-Trijodthyronin-Suppressionstest und der TSH-Test herangezogen.

2.1.4. Trijodthyronin-Suppressionstest

Bei Verdacht auf kompensiertes Adenom wurde ein Szintigramm unter Trijodthyronin-Belastung geschrieben. Dabei wird das szintigraphische Bild eines autonomen Adenoms nicht verändert, während die Aktivität eines hypophysenabhängigen Knotens abnimmt. Beim kompensierten autonomen Adenom verschiebt sich also das Verhältnis der Aktivität unter Hormongabe zugunsten des autonomen Knotens gegenüber dem gesunden Gewebe.
Im Folgenden wird der allgemein übliche Ausdruck "toxisches Adenom" verwendet, jedoch mit der Einschränkung, daß die sog. toxischen Adenome nicht toxisch sein müssen.

2.1.5 TSH-Test

Nach Belastung mit thyreotropem Hormon (TSH) nimmt der Jodumsatz zu. Diagnostischer Wert kommt dieser Untersuchung zur Beurteilung der Schilddrüsenhormonreserve zu. Unter TSH-Belastung kann geklärt werden, ob eine Hypothyreose primär oder sekundär bedingt ist. In letzterem Fall läßt sich unter TSH-Gaben der thyreoidale Umsatz deutlich steigern. Ebenso gelingt es beim dekompensierten autonomen Adenom, das nicht unter endogener TSH-Stimulierung stehende Schilddrüsengewebe wieder zur Funktion und Radiojodspeicherung anzuregen.
Bei unseren Patienten wurden jeweils am Vorabend und Untersuchungsmorgen 50 E TSH (Thyreostimulin der Fa. Organon) i.m. injiziert. In Ausnahmefällen mußte länger stimuliert werden.

2.1.6 Bestimmung des proteingebundenen Jods ($PB^{127}I$)

Die Bestimmung des $PB^{127}I$ im Serum erfolgte nach BARKER (1948), modifiziert nach SCRIBA (1966). Prinzip: Serumproteine wurden im Alkalischen ausgefällt und verascht. Die Bestimmung des Jods geschieht kolorimetrisch. Es wird die Extinktionsschwächung gemessen. Sie kommt durch eine jodkatalysierte Reaktion zustande, bei der vierwertiges gelbes Cer in Anwesenheit von Natriumarsenit zu farblosem zweiwertigen reduziert wird.

2.1.7 Berechnung der Halbwertzeit des ^{131}I in der Schilddrüse

Bei allen Funktionszuständen der Schilddrüse mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz haben wir die effektive Halbwertzeit (HWZ) des ^{131}I festgestellt.

Unter dieser effektiven HWZ versteht man die Zeit, in der die ursprünglich gemessene Aktivität über der Schilddrüse auf die Hälfte absinkt. Sie setzt sich aus der physikalischen HWZ (für ^{131}I = 8 Tage) und der dem Stoffwechsel des Radiojods entsprechenden sog. biologischen HWZ zusammen. Die Kurve der HWZ verläuft exponential.

2.1.8 Berechnung der Proportionalitätszahl D

Da die Formel zur Berechnung der HWZ für die praktische Anwendung zu kompliziert ist, haben wir außerdem die Differenz D zwischen dem 24- und 48 Std. - Speicherungswert angegeben.

Auf die Bestimmung von Konversionsraten ($\frac{PB^{131}I}{\text{Gesamt}^{131}I \text{ im Serum}}$ nach 48 Std.) verzichteten wir, da bei hoher Jodaufnahme diese ebenfalls erhöht sind (LAMBERG 1963) und keine zusätzliche diagnostische Aussage erlauben.

2.2.1 Einteilung der diagnostischen Gruppen

Wir haben folgende diagnostische Hauptgruppen unterschieden:

I	Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (24-≤48 Std. Speicherungswert)
Ia	Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität (6 Std. - Speicherungswert < 60 %)
Ib	Euthyreosen mit sog. Hyperavidität (6 Std. - Speicherungswert ≥ 60 %)
II	Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (24- > 48 Std. - Speicherungswert)
III	Hyperthyreosen
IVa	dekompensierte toxische Adenome
IVb	kompensierte toxische Adenome
Va	primäre und sekundäre Hypothyreosen
Vb	iatrogene Hypothyreosen
VI	Struma maligna

2.2.2 Einteilung und Definition der Schilddrüsengröße und -form

Nach diesen Gesichtspunkten werden im Folgenden die Untergruppen gebildet:

normal große Schilddrüse:	Schilddrüse nicht tastbar und szintigraphisch nicht vergrößert
mäßig diffus vergrößerte Schilddrüse:	Schilddrüse hebt sich nicht deutlich vom Halsprofil ab, ist aber palpabel; szintigraphisch nicht sicher gegenüber normal großer Schilddrüse vergrößert
stärker diffus vergrößerte Schilddrüse:	Schilddrüse hebt sich deutlich vom Halsprofil ab, gut palpabel, szintigraphisch vergrößert
Struma nodosa:	bei der tastbaren Schilddrüse ist mindestens 1 Knoten palpabel oder szintigraphisch nachweisbar
Struma mit kalten Arealen:	diffuse oder nodöse Strumen, bei denen szintigraphisch deutlich Impulsausfälle zur Darstellung kommen

Rezidivstruma:	mehr oder minder ausgeprägte diffuse oder knotige Hyperplasie nach Schilddrüsenoperation

Die Häufigkeit innerhalb der einzelnen Gruppen differiert bisweilen, da bei der statistischen Auswertung nur solche Fälle verwendet wurden, bei denen alle in Betracht kommenden Meßwerte vollständig vorlagen.

2.3 STATISTISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN

2.3.1 Mittelwertstatistik

Der Mittelwert $\bar{x}$ kennzeichnet eine Stichprobe vom Umfang Z einer größeren Grundgesamtheit von Meßwerten.

$$\bar{x} = \frac{\text{Summe der Werte der Einzelbeobachtungen}}{\text{Gesamtzahl der Beobachtungen}}$$

Die Variabilität

Im Gegensatz zur Variationsbreite, d.h. der Differenz aus dem größten und kleinsten beobachteten Wert, hat die Standardabweichung s als Maß für die Variabilität den Vorteil, nicht von der Anzahl der vorliegenden Beobachtungen abzuhängen.

$$s = \sqrt{\frac{\text{Summe der Abweichungsquadrate vom Mittelwert}}{\text{Anzahl der Beobachtungen} - 1}}$$

Unter Varianz s^2 versteht man das Quadrat der Standardabweichung. Das Vertrauensintervall mit unterer (W_1) und oberer (W_2) Vertrauensgrenze besagt, innerhalb welcher Grenzen man auf Grund dieses Zahlenwertes den Mittelwert der Grundgesamtheit erwarten darf.

Die Berechnung des Vertrauensintervalles setzt voraus, daß die beobachteten Werte einer Normalverteilung entstammen. Mit Hilfe von Tabellen kann man jetzt angeben, bei welcher geforderten Irrtumswahrschein-

lichkeit (I.W.) eine Stichprobe innerhalb dieses Vertrauensintervalles liegt. Wir haben die Irrtumswahrscheinlichkeiten der Student-Verteilung entnommen (Documenta Geigy, Wissensch. Tab., Basel 1960). Für die Berechnung des Vertrauensintervalles wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % zugrunde gelegt.

2.3.2 Varianzanalyse

Die Durchführung einer Varianzanalyse knüpft an die Tatsache an, daß sich Einzelvarianzen additiv zu einer Gesamtvarianz zusammenfügen. Bei der Varianzanalyse geht es also um die Zerlegung einer Gesamtvarianz in Einzelvarianzen. Voraussetzung ist, daß die Grundgesamtheiten, denen die Stichproben entstammen, normalverteilt sind und dieselbe Variabilität besitzen. In jeder dieser Grundgesamtheiten muß das zu beurteilende Merkmal dieselbe Normalverteilung haben (Nullhypothese). Falls die Nullhypothese zutrifft, muß die Varianz verschiedener größerer Stichproben annähernd gleich sein. Es ist üblich, die Varianz zwischen (VZ) den zu untersuchenden Gruppen mit der Varianz innerhalb (VI) dieser Gruppen zu vergleichen.

Stichprobe	Beobachtungswerte	Stichprobenumfang	Mittelwert
1	$x_{1,1} \cdots x_{1,j} \cdots x_{1,z_1}$	z_1	M_1
2	$x_{2,1} \cdots x_{2,j} \cdots x_{2,z_2}$	z_2	M_2
i	$x_{i,1} \cdots x_{i,j} \cdots x_{i,z_i}$	z_i	M_i
k	$x_{k,1} \cdots x_{k,j} \cdots x_{k,z_k}$	z_k	M_k

dann ist $$VZ = \frac{\sum_{i=1}^{k} (M_i - M_{ges.})^2}{k - 1}$$

und $$VI = \frac{\sum_{i=1}^{k} \sum_{i=1}^{z_i} (X_{i,j} - M_i)^2}{z - k}$$

Der Vergleich der beiden Varianzen wird mit dem F-Test durchgeführt:

$$\text{Prüfquotient } F = \frac{VZ}{VI}$$

Nach Geigy ist der F-Test nicht erforderlich, wenn VZ < VI ist. Falls VZ > VI, wird der Prüfquotient F mit dem tabulierten F-Wert FI bei vorgegebener Irrtumswahrscheinlichkeit verglichen. Bei F < FI gibt es zwischen den Mittelwerten keine signifikanten Unterschiede. Ist F > FI, sind die Unterschiede mit der vorgegebenen I. W. gesichert. Der F-Test sagt nur aus, ob die beobachteten Differenzen signifikant sind, nicht aber, wie groß sie sind.

Zwischen welchen Mittelwerten signifikante Unterschiede bestehen, wird im vorliegenden Fall mit dem T-Test nach Varianzanalyse untersucht. Dabei werden die Stichproben der Mittelwerte L und N paarweise verglichen. Der Prüfquotient

$$TE = \frac{M(L) - M(N)}{VI \dfrac{ZL + ZN}{ZL \times ZN}}$$

wird mit dem tabulierten T-Wert = ST für z-k Freiheitsgrade bei vorgegebener I. W. verglichen.

Ist TE < ST, sind die Mittelwerte M(L) und M(N) nicht signifikant verschieden; andernfalls (TE > ST) ist der Unterschied zwischen den Mittelwerten statistisch gesichert.

In der Auswertung werden folgende Symbole verwendet:

- o kein signifikanter Unterschied (I. W. > 5 %)
- x signifikanter Unterschied (I. W. < 5 %)
- ● hoch signifikanter Unterschied (I. W. < 1 %)

2.3.3 Korrelation und Regression

Bei Stichproben, die aus Meßwertpaaren x_1/y_1, x_2/y_2 usw. bestehen, die einer Normalverteilung entstammen, kann die Frage nach Art und Grad des funktionalen Zusammenhangs zwischen x und y durch eine Korrelations- und Regressionsanalyse beantwortet werden. Ein signifikanter Korrelationskoeffizient R bedeutet nur die Tatsache, daß die Werte des einen Merkmals durch das andere Merkmal mitbestimmt werden; er läßt keine Aussage darüber zu, welche Werte das eine Merkmal annimmt, wenn der Wert des anderen

bekannt ist. Diese Art der Fragestellung wird mit der Regressionsrechnung beantwortet.

R = Korrelationskoeffizient

R = 0 kein Zusammenhang zwischen x und y

R = +1 gleichsinnige Beziehung der Größen

R = -1 gegensinnige Beziehung der Größen

Die Wertung der Zwischenstufen hängt von der Strenge des Untersuchers ab.

z.B. nach Flaskämper $R = \pm 0,5$ sehr schwache Korrelation

$R = \pm 0,6$ beachtliche Korrelation

$R = \pm 0,7$ starke Korrelation

BX = Regressionskoeffizient,
der die Neigung der Regressionsgeraden gegen die x-Achse darstellt. Er gibt an, um wieviel y wächst, wenn x um 1 Einheit zunimmt.

BY = Regressionskoeffizient,
der die Neigung der Regressionsgeraden gegen die y-Achse darstellt. Er gibt an, um wieviel x wächst, wenn y um 1 Einheit zunimmt.

R^2 = Bestimmtheitsmaß
R^2 gibt an, in welchem Prozentsatz x und y von gemeinsamen Faktoren bestimmt werden.

$1-R^2$ = ist der Anteil, mit dem x von Faktoren bestimmt wird, die völlig unabhängig von y sind.

3 MATERIALBESCHREIBUNG

3.1

Wir haben ohne Auswahl die Anamnesen und zugehörigen Untersuchungsbefunde aller Patienten durchgearbeitet, die vom 1. Mai 1964 bis 1. Mai 1965 in der Schilddrüsenambulanz des Instituts und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München erhoben und bei denen Radiojodspeicherteste durchgeführt wurden. Es sind also in dieser Untersuchung alle Patienten enthalten, die im Laufe eines Jahres von den Universitätskliniken, den umliegenden Krankenhäusern sowie den frei praktizierenden Ärzten Münchens und eines Großteils des bayerischen Raumes (Donau - österreichische Grenze - Bayerischer Wald - Lindau) überwiesen wurden. Der überwiegende Anteil entfällt auf Überweisungen frei praktizierender Ärzte aus dem Münchner Raum. Die Stichprobe enthält also kein Normal-Kollektiv und ist somit nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung. Hingegen dürfte die Verteilung hinsichtlich Alter, Geschlecht und Diagnosen für jede größere Schilddrüsenambulanz, die angegebenen Meßwerte zumindest für eine solche im bayerischen Jodmangelgebiet repräsentativ sein.

Um die Angaben bei diesem umfangreichen Material übersichtlich festzuhalten, wurden diese und die gestellten Diagnosen verschlüsselt, die numerischen Angaben und Meßwerte direkt auf IBM-Lochkarten übertragen.

Für jeden Patienten wurde eine Lochkarte verwendet, die durch fortlaufende Untersuchungsnummer und Geburtsjahr gekennzeichnet war. Von den zu Verfügung stehenden 68 Spalten wurden 62 verwendet.

3.2.

Lochkartenschlüssel (gekürzt):

Spalte 1-6	lfd. Nr. Jahr der Untersuchung - Kennziffer des Patienten
Spalte 7-8	Geburtsjahrgang 00 entsprach 1900 97 entsprach 1897
	Zusätzliches Steuerloch für über 100-jährige wurde nicht notwendig.

Spalte 9 Geschlecht
0 männlich
1 weiblich

Spalte 10-11 Diagnosen
00 Hypothyreose
01 primäre Hypothyreose
02 sekundäre Hypothyreose
03 iatrogene Hypothyreose
10 Euthyreose
20 Hyperthyreose, hyperthyreoter Exophthalmus
30 toxisches Adenom, kompensiert
31 toxisches Adenom, dekompensiert
40 exogene Speicherungsdepression
50 endokriner Exophthalmus, eutyhreot
51 endokriner Exophthalmus, hyperthyreot
52 endokriner Exophthalmus, hypothyreot
60 Struma maligna
70 Strumitis
80 Jodfehlverwertung
90 unklare Diagnose

Spalte 12-13 Vorbehandlung
00 keine
10 ff Anzahl der Op.; Anzahl der Op. + Substitution
20 ff Radiojodbehandlung; ~ + Substitution
30 medikamentöse antithyreoidale Behandlung
31 ff Op. + med. antithyreoidale Therapie;
Radiojodbeh. + med. antithyreoidale Therapie
40 Substitution
50 Hypophysenbestrahlung

Spalte 14-15 Grund und Zeitpunkt der letzten Behandlung
10 vor 1-3 Jahren wegen euthyreoter Struma
11 vor > 3-6 Jahren wegen euthyreoter Struma
12 usw.
20 ff vor 1-3 Jahren wegen Hyperthyreose
30 ff vor 1-3 Jahren wegen toxischen Adenoms
40 ff vor 1-3 Jahren wegen Struma maligna
50 ff vor 1-3 Jahren wegen Ophthalmopathie
60 ff Patient konnte Grund nicht angeben

Spalte 16-17	Palpations- und Szintigrammbefund der Schilddrüse 00 normal große Schilddrüse 20 mäßig diffus vergrößerte Schilddrüse 21 stärker diffus vergrößerte Schilddrüse 22 Struma nodosa 30 Struma mit kalten Arealen 40 Rezidivstruma
Spalte 18	Lage der Schilddrüse 0 normal 1 mit substernalen Anteilen 2 endothorakal 3 Zungengrundstruma
Spalte 19-40	Radiojodspeicherung für die Speicherungswerte nach 2 Std. 6 Std. 24 Std. 2 Tagen 4 Tagen 6 Tagen dieselbe Einteilung für die Radiojodspeicherung nach Trijodthyronin-Gaben
Spalte 41-42	zur Suppression verwendete Thybon^{R}-Menge
Spalte 43-45	Gesamt-^{131}I im Serum nach 48 Std.
Spalte 46-48	PB^{127}I
Spalte 49-51	Gesamtcholesterin im Serum
Spalte 52-53	Grundumsatz falls negativ, zusätzliches Steuerloch
Spalte 54-56	Herzfrequenz
Spalte 57-62	Blutdruck syst. und diast.

Das Programm wurde entgegenkommenderweise von der Siemens-AG im Rechenzentrum Hoffmannstraße von Fräulein I. Myketiuk geschrieben und alle Berechnungen auf dem Siemens-Rechenautomaten 4004 durchgeführt.

4 ERGEBNISSE

4.1.

Als erstes haben wir die Häufigkeiten der wichtigsten Angaben festgestellt.

4.1.1

Der Radiojodspeichertest wurde bei allen Patienten durchgeführt, der T_3-Suppressionstest in 282 Fällen.

4.1.2

Häufigkeit der Diagnosen:

		N	%
Euthyreosen		1601	79,3
" ohne beschl. thyreoidalen ^{131} Jodumsatz	1104 (69 %)		
ohne sog. Hyperavidität	783 (49 %)		
mit sog. Hyperavidität	321 (20 %)		
" mit beschl. thyreoidalen ^{131} Jodumsatz	497 (31 %)		
darunter 24- minus 48 Std. - Wert $\geq$ 2 in 192 Fällen (38 % von 497)			
Hyperthyreosen		122	6,0
darunter 24-minus 48 Std. - Wert $\leq$ 2 in 28 Fällen (23 % von 122)			
toxische Adenome		26	1,3
Hypothyreosen		32	1,6
exogene Speicherungsdepression		163	8,0
endokrine Ophthalmopathie		13	0,6
Struma maligna		28	1,4
Strumitis		5	0,3
Jodfehlverwertung		10	0,5
unklare Diagnose		21	1,0
		2021	100,0

4.1.3

Die Häufigkeit der Behandlung vor Überweisung zur Radiojoddiagnostik zeigt Tabelle 5

	N	in Prozenten			
		keine Vorbehandlung	Op.	antithyr. Behandlung	Behandlung mit ^{131}I
Euth. ohne beschl. thyreoidalen U.	1071=100%	76,9	10,9	12,2	0
Euth. mit beschl. thyreoidalen U.	480=100%	68,3	17,7	14,0	0
Euthyreosen	1551=100%	74,2	13,0	12,8	0
Hyperthyreosen	118=100%	61,9	11,0	27,1	0

Dabei fällt einmal auf, daß eine relativ große Anzahl von Patienten (12,8 %) allein nach dem klinischen Bild ohne Objektivierung der Diagnose mit antithyreoidalen Medikamenten behandelt wurde, obwohl sie euthyreot war.

Unter 1071 euthyreoten Patienten ohne beschleunigten thyreoidalen Jodumsatz waren 10,9 % früher operiert worden. Diese Patienten zeigten meistens auf Grund des postoperativ erneut vergrößerten thyreogenen Jodpools keinen beschleunigten Umsatz.

Hingegen fanden sich unter 480 Euthyreosen mit beschleunigtem Jodumsatz 17,7 %, die operiert waren (verkleinerter Schilddrüsen-Jodpool), und 14,0 % mit antithyreoidaler Vorbehandlung (rebound effect). Erstaunlich groß ist jedoch die Anzahl der Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen Umsatz, die zuvor keine schilddrüsenspezifische Behandlung erhalten haben (68,3 %). Diese Tatsache wirkt sich erschwerend für die Beurteilung der Radiojoddiagnostik aus. Hierauf wird später noch eingegangen.

Etwa zwei Drittel der Hyperthyreosen waren nicht vorbehandelt.

Tab. 6

Kropfhäufigkeit bei Euthyreosen und Hyperthyreosen

		keine Schilddrüsenvergr.		Struma diffusa		Struma nodosa		Struma mit kalten Arealen		Rezidivstruma		gesamt	
	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Euth. ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	1104	517	47,3	347	31,6	119	10,1	54	4,9	67	6,1	1104	100
Euth. ohne sog. Hyperavidität	783	419	53,2	202	26,0	74	9,5	43	5,5	45	5,8	783	100
Euth. mit sog. Hyperavidität	321	98	30,5	145	45,6	45	13,7	11	3,4	22	6,8	321	100
Euth. mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	497	199	40,2	139	28,0	69	13,8	38	7,6	52	10,4	497	100
Euthyreosen	1601	716	44,8	486	30,3	188	11,8	92	5,8	119	7,3	1601	100
Hyperthyreosen	122	29	23,8	57	46,7	18	14,8	11	9,0	7	5,7	122	100

Tabelle 6 gibt die Kropfhäufigkeit unseres Untersuchungsmaterials eines Jahres wieder. Rund 45 % aller Euthyreosen hatten keine vergrößerte Schilddrüse. Euthyreosen ohne Hyperavidität zeigten jedoch in 53 % eine normal große Schilddrüse, während bei sog. Hyperavidität nur bei 30 % die Schilddrüse nicht vergrößert war. In dieser letzt genannten Gruppe ist die Struma diffusa am häufigsten (45,6 %). Eine knotig veränderte Schilddrüse fand sich zwischen 10 und 14 % bei allen Enthyreosen bzw. deren Untergruppen. Euthyreote Strumen mit kalten Arealen und Rezidivstrumen gehen am häufigsten mit beschleunigtem thyreoidalen Jodumsatz einher.

Hyperthyreosen haben in knapp 24 % eine normal große Schilddrüse. Am häufigsten finden sich bei ihnen diffuse Strumen. Knotenstrumen (15 %), Strumen mit kalten Arealen (9 %) und Rezidivstrumen (6 %) sind dagegen seltener.

4.1.5

Gesamt-^{131}I im Serum nach 48 Std.

	N	in % des Kollektivs
Euthyreosen	310	19,4
" ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	77	7,0
" mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	233	46,6
Hyperthyreosen	111	90,9
toxische Adenome	17	65,3

4.1.6

PB ^{127}I x)

	N	in % des Kollektivs
Euthyreosen	99	6,2
" ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	49	4,4
" mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	50	10,0
Hyperthyreosen	19	15,6
toxische Adenome	9	38,5
Hypothyreosen	11	34,4

4.1.7

Gesamt-Cholesterin im Serum

	N	in % des Kollektivs
Euthyreosen	60	3,8
" ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	41	3,7
" mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	19	3,8
Hyperthyreosen	9	7,4
Hypothyreosen	10	31,1

x) PB^{127}I-Bestimmungen werden jetzt routinemäßig durchgeführt.

Tab. 7

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit
bei Euthyreosen.
N = 1601

Alter	Männer	Frauen	gesamt	Männer/Frauen
-15 Jhr.	4	12	16	1 : 3
16-20	33	55	88	1 : 1,7
21-25	76	141	217	1 : 1,8
26-30	63	174	237	1 : 2,8
31-35	59	110	169	1 : 1,9
36-40	54	154	208	1 : 2,8
41-45	50	132	182	1 : 2,6
46-50	29	78	107	1 : 2,7
51-55	26	100	126	1 : 3,8
56-60	32	74	106	1 : 2,3
61-65	18	50	68	1 : 2,8
66-70	7	36	43	1 : 5,1
71-75	9	18	27	1 : 2
>75	1	6	7	1 : 6
	461	1140	1601	1 : 2,5

Tab. 8

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit
bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität
N = 321

Alter	Männer	Frauen	gesamt	Männer/Frauen
-15 Jhr.	2	6	8	1 : 3
16-20	13	13	26	1 : 1
21-25	14	36	50	1 : 2,6
26-30	14	46	60	1 : 3,3
31-35	9	17	26	1 : 1,9
36-40	13	32	45	1 : 2,5
41-45	9	28	37	1 : 3,1
46-50	1	14	15	1 : 14
51-55	4	13	17	1 : 3,3
56-60	3	10	13	1 : 3,3
61-65	2	11	13	1 : 5,5
66-70	1	6	7	1 : 6
71-75	1	3	4	1 : 3
>75	-	-	-	-
	86	235	321	1 : 2,7

Tab. 9

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit
bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}I-Umsatz
N = 497

Alter	Männer	Frauen	gesamt	Männer/Frauen
-15 Jhr.	1	3	4	1 : 3
16-20	7	23	30	1 : 3,3
21-25	19	44	63	1 : 2,3
26-30	22	49	71	1 : 2,2
31-35	17	39	56	1 : 2,3
36-40	14	49	63	1 : 3,5
41-45	19	40	59	1 : 2
46-50	7	18	25	1 : 2,6
51-55	10	37	47	1 : 3,7
56-60	12	21	33	1 : 1,8
61-65	6	16	22	1 : 2,7
66-70	1	12	13	1 : 12
71-75	1	8	9	1 : 8
>75	-	2	2	-
	136	361	497	1 : 2,7

Tab. 10

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit
bei Hyperthyreosen
N = 122

Alter	Männer	Frauen	gesamt	Männer/Frauen
-15 Jhr.	-	2	2	-
16-20	1	1	2	1 : 1
21-25	4	12	16	1 : 3
26-30	2	9	11	1 : 4,5
31-35	4	5	9	1 : 1,3
36-40	4	6	10	1 : 1,5
41-45	3	17	20	1 : 5,7
46-50	1	10	11	1 : 10
51-55	5	9	14	1 : 1,8
56-60	1	13	14	1 : 13
61-65	1	4	5	1 : 4
66-70	-	2	2	-
71-75	1	4	5	1 : 4
>75	-	1	1	-
	27	95	122	1 : 3,5

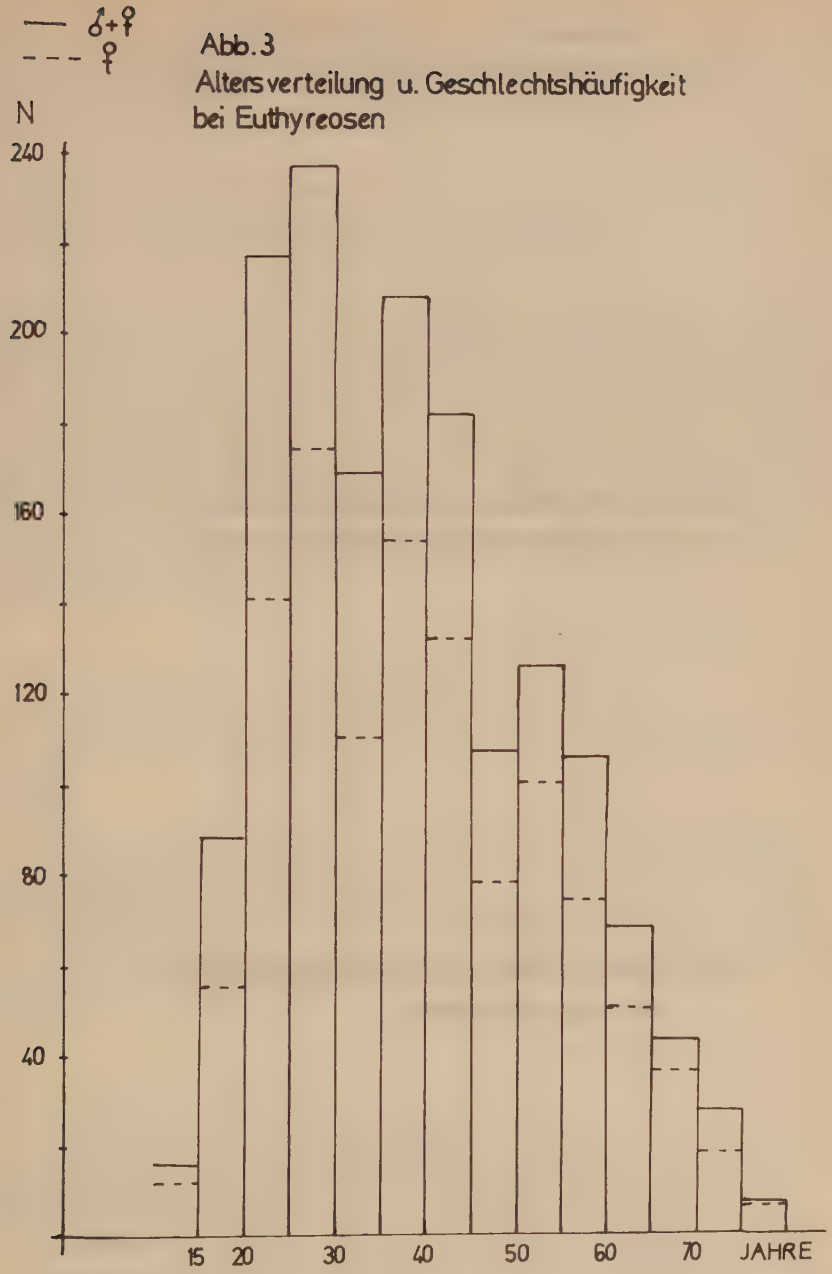


Abb. 3
Altersverteilung u. Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen

Abb. 4 Altersverteilung u. Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität

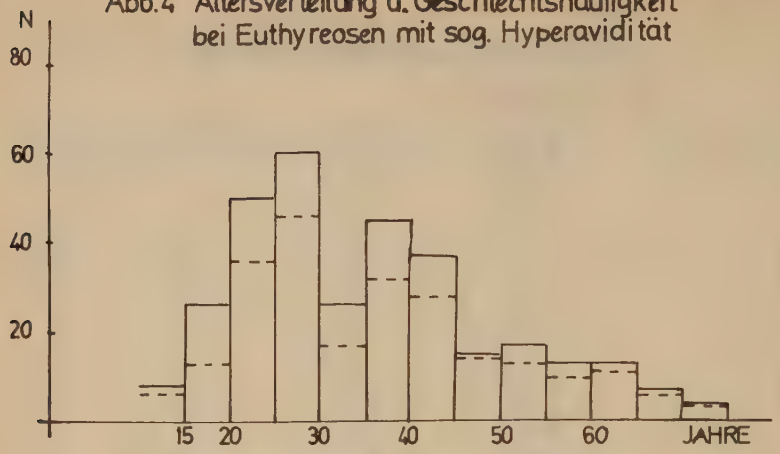


Abb. 5 Altersverteilung u. Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz

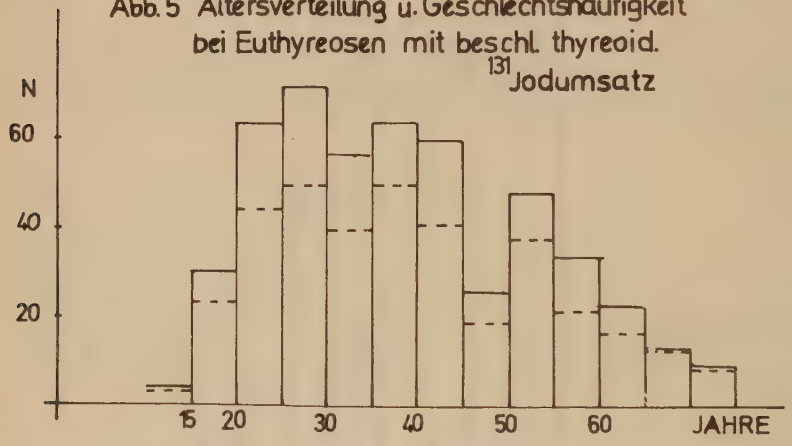
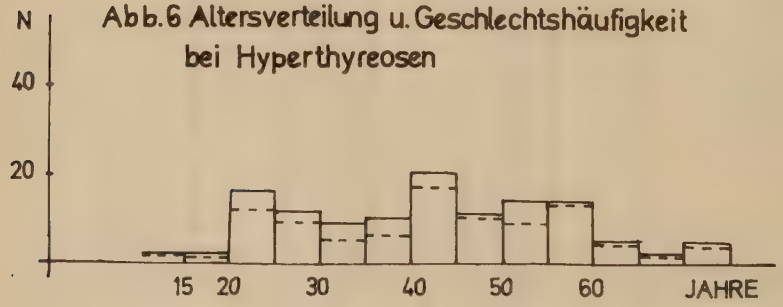


Abb. 6 Altersverteilung u. Geschlechtshäufigkeit bei Hyperthyreosen



4.2

ALTERSVERTEILUNG UND GESCHLECHTSHÄUFIGKEIT BEI EUTHYREOSEN UND HYPERTHYREOSEN

Zu Tabelle 7 und Abbildung 3:

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen
N = 1601

Rund 63 % der von uns untersuchten Patienten, deren Schilddrüsenfunktion sich als euthyreot erwies, waren 20 bis 45 Jahre alt. Das Maximum in der Häufigkeit der Altersverteilung liegt bei diesen Personen zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr. Bis zu diesem Zeitraum steigt die Kurve der Häufigkeit der Altersverteilung vom Pubertätsalter steil an und fällt zum Matronenalter hin in etwa gleichmäßig ab. Es liegt keine Normalverteilung vor. Das Geschlechtsverhältnis von Männern / Frauen beträgt bei Euthyreosen durchschnittlich 1 : 2,5. Eine auffällige Betonung des Geschlechtsverhältnisses in den verschiedenen Altersklassen liegt nicht vor.

Zu Tabelle 8 und Abbildung 4:

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität
N = 321

In dieser Gruppe sind fast 68 % zwischen 20 und 45 Jahren alt. Nach dem 45. Lebensjahr ist Hyperavidität seltener.
Das Geschlechtsverhältnis von Männern / Frauen beträgt 1 : 2,7. Eine Aufgliederung des Geschlechtsverhältnisses in den verschiedenen Altersklassen entfällt wegen der zu kleinen Fallzahl.

Zu Tabelle 9 und Abbildung 5:

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit bei Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131} Jodumsatz
N = 497

In dieser Gruppe liegt keine eindeutige Tendenz für die Häufigkeit der Alters-

verteilung vor wie bei Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jod-umsatz. Es zeigt sich eine zahlenmäßige Abnahme der jüngeren und eine Zunahme der älteren Patienten. Die Aufgliederung nach der Schilddrüsengröße und -form soll weiteren Aufschluß bringen.
Das Geschlechtsverhältnis Männer / Frauen beträgt 1 : 2,7.

Zu Tabelle 10 und Abbildung 6:

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit
bei Hyperthyreosen
N = 122

Hyperthyreosen treten zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr etwa in gleicher Häufigkeit auf. Eine gewisse Häufung ergibt sich zwischen 40 und 45 Jahren. Altershyperthyreosen nach dem 60. Lebensjahr sind jedoch auch nicht selten, wenn man ihre Häufigkeit an der Gesamtzahl der nach dem 60. Lebensjahr untersuchten Patienten mißt.
Die Anzahl der erkrankten Männer zu Frauen verhält sich wie 1 : 3,5.

Tab. 11

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen
N = 1601

	normal große Schilddrüse			diffus vergrößerte Schilddrüse			stärker diffus vergrößerte Schilddrüse		
	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.
-15 Jhr.	3	6	9	1	6	7	-	-	-
16-20	17	21	38	12	24	36	10	4	14
21-25	42	68	110	29	51	80	25	17	42
26-30	30	72	102	26	69	95	19	27	46
31-35	29	56	85	21	30	51	11	43	54
36-40	28	79	107	22	31	53	13	16	29
41-45	19	64	83	21	30	51	16	20	36
46-50	18	32	50	6	23	29	3	18	21
51-55	11	37	48	7	20	27	5	16	21
56-60	14	31	45	8	12	20	6	11	17
61-65	8	12	20	7	13	20	5	7	12
66-70	4	8	12	2	9	11	2	7	9
71-75	3	3	6	2	2	4	2	5	7
>75	-	1	1	-	2	2	-	-	-
	226	490	716	164	322	486	117	191	308
	1 : 2,2			1 : 2			1 : 1,6		

	Struma nodosa			Str. mit kalten Arealen	Rezidivstruma		
	♂	♀	ges.	♂ + ♀	♂	♀	ges.
-15 Jhr.	-	-	-	-	-	-	-
16-20	-	-	-	3	-	-	-
21-25	3	6	9	7	-	2	2
26-30	5	15	20	9	-	3	3
31-35	6	21	27	7	4	4	8
36-40	6	13	19	11	1	13	14
41-45	6	18	24	10	4	10	14
46-50	4	19	23	11	1	6	7
51-55	3	9	12	9	3	17	20
56-60	4	17	21	8	6	14	20
61-65	3	10	13	7	1	11	12
66-70	2	8	10	4	-	10	10
71-75	2	4	6	5	2	6	8
>75	1	3	4	1	-	1	1
	45	143	188	92	22	97	119
	1 : 3,2				1 : 4,4		

Tab. 12

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität

N = 321

	normal große Schilddrüse			diffus vergrößerte Schilddrüse			stärker diffus vergrößerte Schilddrüse		
	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.
-15 Jhr.	1	2	3	1	4	5	-	2	2
16-20	5	4	9	7	8	15	6	5	11
21-25	5	16	21	7	14	21	6	10	21
26-30	6	8	14	6	30	36	5	19	24
31-35	5	3	8	3	7	10	2	3	5
36-40	7	12	19	4	9	13	3	5	8
41-45	3	10	13	5	11	16	4	7	11
46-50	1	7	8	-	4	4	-	1	1
51-55	-	1	1	3	8	11	1	3	4
56-60	-	1	1	2	3	5	2	1	3
61-65	-	-	-	2	4	6	1	3	4
66-70	-	1	1	1	-	1	1	-	1
71-75	-	-	-	1	1	2	1	-	1
75	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	33	65	98	42	103	145	32	59	91
	1 : 2			1 : 2,5			1 : 1,8		

	Struma nodosa			Str. mit kalten Arealen	Rezidivstruma
	♂	♀	ges.	♂ + ♀	♂ + ♀
-15 Jhr	-	-	-	-	-
16-20	1	3	4	-	-
21-25	2	4	6	4	-
26-30	1	5	6	2	-
31-35	1	3	4	2	1
36-40	1	6	7	1	4
41-45	-	4	4	-	4
46-50	-	1	1	-	2
51-55	1	1	2	1	3
56-60	1	3	4	-	2
61-65	-	4	4	1	2
66-70	-	2	2	-	3
71-75	-	1	1	-	1
75	-	-	-	-	-
	8	37	45	11	22
	1 : 4,6				

Tab. 13

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}I-Umsatz

N = 497

	normal große Schilddrüse			diffus vergrößerte Schilddrüse			vergrößerte Schilddrüse		
	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.
-15 Jhr.	1	1	2	-	2	2	-	2	2
16-20	3	7	10	1	11	12	1	8	9
21-25	10	20	30	8	18	26	6	10	16
26-30	11	21	32	8	13	21	5	8	13
31-35	8	20	28	6	9	15	3	7	10
36-40	5	22	27	8	9	17	4	7	11
41-45	6	19	25	6	7	13	5	4	9
46-50	1	4	5	4	7	11	3	5	8
51-55	4	12	16	1	5	6	1	5	6
56-60	7	6	13	1	3	4	-	2	2
61-65	2	4	6	3	5	8	3	3	6
66-70	2	3	5	-	2	2	-	1	1
71-75	-	-	-	-	1	1	-	-	-
75	-	-	-	-	1	1	-	-	-
	60	139	199	46	93	139	31	62	93
	1 : 2,3			1 : 2			1 : 2		

	Struma nodosa			Str. mit kalten Arealen	Rezidivstruma		
	♂	♀	ges.	♂ + ♀	♂	♀	ges.
-15 Jhr.	-	-	-	-	-	-	-
16-20	2	3	5	2	-	-	-
21-25	1	4	5	1	-	2	2
26-30	2	9	11	5	-	2	2
31-35	2	4	6	3	2	3	5
36-40	2	6	8	5	-	-	7
41-45	2	8	10	5	3	3	6
46-50	1	4	5	3	1	1	2
51-55	2	7	9	3	1	7	8
56-60	-	5	5	5	3	4	7
61-65	1	2	3	-	-	5	5
66-70	-	1	1	2	-	4	4
71-75	-	1	1	3	1	3	4
75	-	-	-	1	-	-	-
	15	54	69	38	11	41	52
	1:3,6				1 : 3,7		

Abb. 7
Altersverteilung
in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße u. -form
bei Euthyreosen

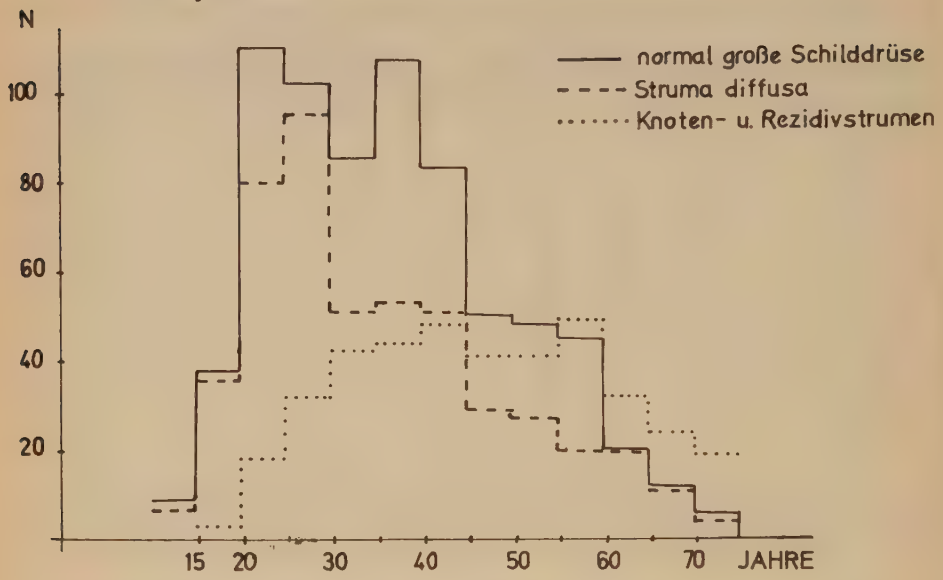


Abb. 8
Altersverteilung
in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße u. -form
bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität

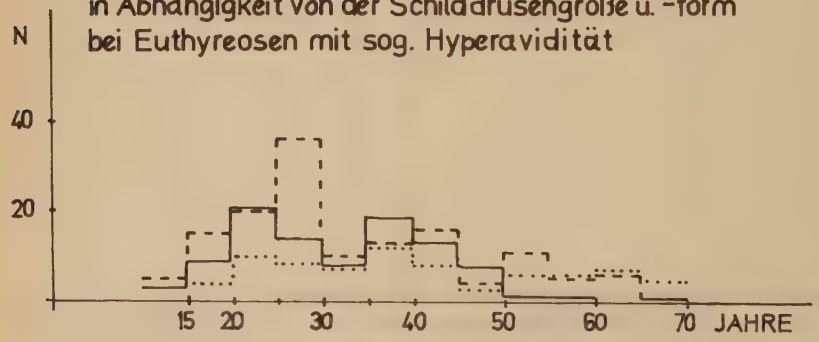
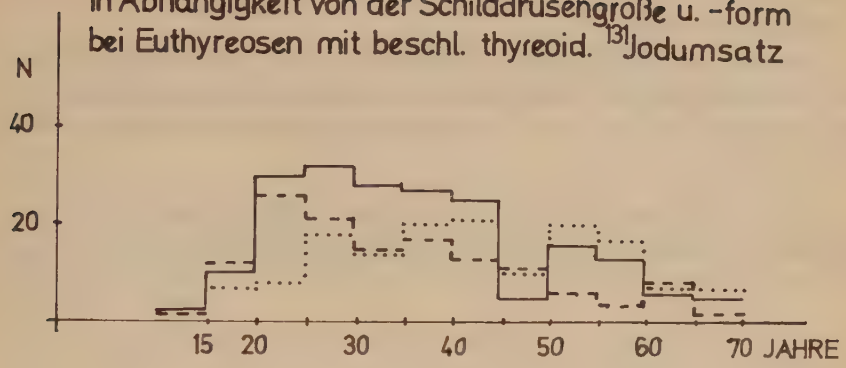


Abb. 9
Altersverteilung
in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße u. -form
bei Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz



4.3 ALTERSVERTEILUNG UND GESCHLECHTSHÄUFIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER SCHILDDRÜSENGRÖSSE UND -FORM

Zu Tabelle 11 und Abbildung 7

Altersverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form
bei Euthyreosen
N = 1601

- Die normal große Schilddrüse findet sich über alle Altersklassen (Vergleich mit dem Gesamtkollektiv Abbildung 3) verteilt.
- Die diffus vergrößerte Schilddrüse tritt gehäuft (36 %) zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf. Bis zum 45. Lebensjahr finden sich weitere 32 % der diffus vergrößerten Schilddrüsen, zum Senium hin nimmt ihre Zahl gleichmäßig ab.
- Von den stärker diffus vergrößerten Schilddrüsen traten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr 28,6 % auf, in den nächsten 15 Jahren 38,6 %. Am häufigsten waren sie zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr zu finden.

- Knotenstrumen ohne und mit kalten Arealen treten vor dem 25. Lebensjahr kaum auf. Rezidivstrumen sind vor dem 30. Lebensjahr selten.

  Knotenstrumen ohne und mit kalten Arealen machen im Verhältnis zu den stärker diffus vergrößerten Schilddrüsen (100 %) vom 35. bis zum 65. Lebensjahr 123 % aus.

Aus der Altersverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form läßt sich ableiten, daß von der Entwicklung der Struma diffusa in der Jugend der Weg zur Knoten- und im Falle einer Operation zur Rezidivstruma im Alter führt.

Eine Unterteilung in Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz nach Schilddrüsengröße und -form erbringt keine weitergehende Aussage.

Zu Tabelle 12 und Abbildung 8

Altersverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form
bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität
N = 321

- Auch bei sog. Hyperavidität ist die normal große Schilddrüse relativ gleichmäßig entsprechend der überwiesenen Patientenzahl verteilt.
- Die diffus vergrößerte Schilddrüse tritt zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr gehäuft auf (39 %).
- Knotenstrumen ohne und mit kalten Arealen nehmen im Alter relativ zu.

Dem Phänomen der Struma diffusa mit erhöhter Speicherung wird später noch nachgegangen.

Zu Tabelle 13 und Abbildung 9

Altersverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form
bei Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz
N = 497

In dieser Gruppe nehmen nach dem 30. Lebensjahr Struma nodosa ohne und mit kalten Arealen und Rezidivstrumen einen sehr hohen Anteil ein gemessen

an normal großen und diffus vergrößerten Schilddrüsen.

Zu Tabelle 11

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen
N = 1601

Die zuvor beschriebenen Tendenzen der Altersverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei allen Euthyreosen lassen keine auffälligen Geschlechtsunterschiede innerhalb der Altersklassen am vorliegenden Material erkennen.
Das Geschlechtsverhältnis variiert: bei normal großer Schilddrüse ist das Verhältnis Männer zu Frauen wie 1:2,2, bei stärker diffus vergrößerten Schilddrüsen wie 1:1,6. Nur an Hand der stärker diffus vergrößerten Schilddrüsen läßt sich zeigen, daß Frauen nach dem 30. Lebensjahr gegenüber den Männern überwiegen und daß für die Frauen eine Häufung zwischen 31-35 Jahren und 46-55 Jahren auftritt:

16-20 Jahre 1 : 0,4
21-25 Jahre 1 : 0,68
26-30 Jahre 1 : 1,4
31-35 Jahre 1 : 3,9
36-40 Jahre 1 : 1,23
41-45 Jahre 1 : 1,25
46-50 Jahre 1:: 6
51-55 Jahre 1 : 3,2
56-60 Jahre 1 : 1,8

Zu Tabelle 12, 13

Altersverteilung und Geschlechtshäufigkeit in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen mit sog. Hyperavidität, Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jod-umsatz und Hyperthyreosen.

Diese Kollektive sind zu klein, um bei weiterer Aufgliederung noch eine Aussage zu erlauben.

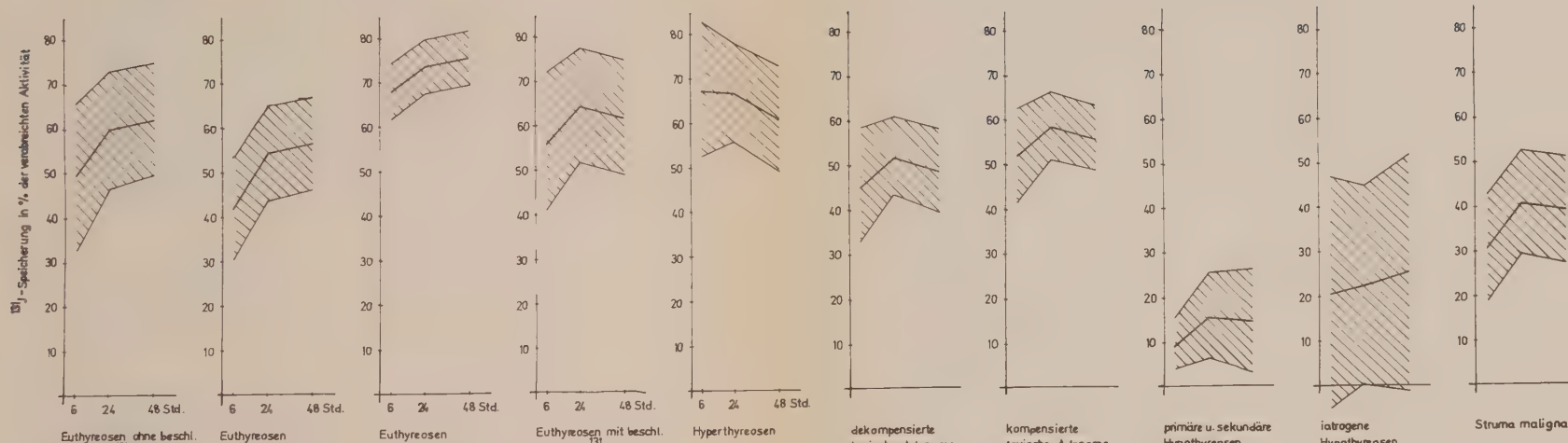
Tab. 14

Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden der HAUPTGRUPPEN

	Meßzeit	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$	Signifikanzurteil innerhalb der Gruppen
Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	nach 6 Std.	1104	49,69	240,77	15,52	48,76 - 50,61	++
	24 Std.		59,94	168,50	12,98	59,17 - 60,72	++
	48 Std.		61,96	162,20	12,74	61,20 - 62,72	++
Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität	6 Std.	783	42,15	128,36	11,33	41,35 - 42,96	++
	24 Std.		54,36	115,86	10,76	53,60 - 55,12	++
	48 Std.		56,46	110,59	10,52	55,72 - 57,20	++
Euthyreosen mit sog. Hyperavidität	6 Std.	321	68,05	37,62	6,13	67,38 - 68,73	++
	24 Std.		73,56	35,12	5,93	72,90 - 74,21	++
	48 Std.		75,33	33,88	5,82	74,71 - 76,00	++
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	6 Std.	497	56,28	236,29	15,37	54,91 - 57,64	+
	24 Std.		64,56	157,62	12,55	63,44 - 65,67	++
	48 Std.		61,58	170,45	13,06	60,42 - 62,74	++
Hyperthyreosen	6 Std.	122	67,65	211,61	14,55	65,03 - 70,27	-
	24 Std.		66,69	131,28	11,46	64,63 - 68,76	++
	48 Std.		60,65	150,56	12,27	58,44 - 62,86	++
dekompensierte toxische Adenome	6 Std.	12	45,55	164,47	12,82	36,93 - 54,16	0
	24 Std.		52,00	71,80	8,47	46,31 - 57,69	
	48 Std.		48,91	83,89	9,16	51,60 - 55,06	
kompensierte toxische Adenome	6 Std.	14	52,23	114,69	10,71	45,76 - 58,70	0
	24 Std.		58,38	62,92	7,93	53,59 - 63,18	
	48 Std.		55,85	49,47	7,03	51,60 - 60,10	
primäre und sekundäre Hypothyreosen	6 Std.	10	9,60	31,60	5,62	5,58 - 13,62	0
	24 Std.		15,50	95,39	9,77	8,51 - 22,49	
	48 Std.		14,90	133,66	11,56	6,63 - 23,17	
iatrogene Hypothyreosen	6 Std.	12	20,92	664,63	25,78	4,54 - 37,30	0
	24 Std.		22,75	500,93	22,38	8,53 - 36,97	
	48 Std.		25,42	710,63	26,66	8,50 - 42,35	
Struma maligna	6 Std.	22	30,75	141,40	11,89	25,27 - 35,82	++
	24 Std.		40,77	134,47	11,60	35,63 - 45,91	++
	48 Std.		38,91	142,66	11,94	33,61 - 44,20	-

++ hoch signifikanter Unterschied (I. W. $\leq$ 1 %)
+ signifikanter Unterschied (I. W. $\leq$ 5 %)
- kein signifikanter Unterschied (I. W. > 5 %)
0 im F-Test keine signifikanten Unterschiede

Abb. 10: Mittelwerte und Standardabweichung (±s) der ^{131}J-Schilddrüsenspeicherung



4.4 MITTELWERTSTATISTIK UND SIGNIFIKANZURTEIL FÜR RADIOJODSPEICHERUNGSWERTE NACH 6, 24 UND 48 STUNDEN

4.4.1

Zu Tabelle 14 und Abbildung 10

Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Std. der HAUPTGRUPPEN

I Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz
N = 1104

Nach 6 Stunden beträgt die ^{131}Jodspeicherung im Mittel 49,69 %; sie steigt weiter auf 59,94 % (24 Std. - Wert) und 61,96 % (48 Std. - Wert). Die Standardabweichung für den 6 Std. - Wert ist mit 15,52 etwas größer als für die 24- und 48 Std. - Werte (12,98 ; 12,74).

Die 3 Speicherwerte unterscheiden sich untereinander hoch signifikant, d.h. mit einer I.W. $\leqslant$ 1 %.

Ia Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, ohne sog. Hyperavidität
N = 783

Ib Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, mit sog. Hyperavidität
N = 321

Der Mittelwert für den 6 Std. - Wert der Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität beträgt 42,15 %, der für Euthyreosen mit sog. Hyperavidität 68,05 %. Der Speicherungszuwachs vom 6- auf den 24 Std. - Wert ist bei Ia größer als bei Ib, zwischen 24 und 48 Stunden hingegen gleich groß.

Die Streuungen der Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität liegen in derselben Größenordnung wie die der gesamten Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Ihre 3 Speicherwerte unterscheiden sich untereinander hoch signifikant (I. W. $\leqslant$ 1 %).

Trotz der kleineren N-Zahl der Euthyreosen mit sog. Hyperavidität ist die Streuung geringer als bei den Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität.

Dies erklärt sich aus der 60 %-Grenze, die für den 6 Std.-Wert willkürlich gesetzt wurde.

Auch in dieser Gruppe unterscheiden sich die 3 Speicherwerte untereinander hoch signifikant (I. W. $\leq$ 1 %).

II Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz
N = 497

Die 6- und 24 Std.-Werte liegen deutlich höher als die der Eutyhreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (6 Std.-Wert 56,28 % / 49,69 %; 24 Std.-Wert 64,56 % / 59,94 %). Der mittlere Abfall zum 48 Std.-Wert (61,58 %) ist gering. Durch das Kriterium 24 Std.-Wert >48 Std.-Wert finden sich in dieser Gruppe auch Patienten mit gering beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz und solche, bei denen ein beschleunigter Umsatz auf Grund eines Meßfehlers des 24- bzw. 48 Std.-Wertes vorgetäuscht wird. Die Anzahl der Patienten, bei denen die Differenz zwischen 24- und 48 Std.-Wert nicht größer als 2 ist, beträgt 305. Hieraus erklärt sich auch der durchschnittlich nur geringe Abfall des Mittelwertes von 64,56 % nach 24 Std. auf 61,58 % nach 48 Std.

Der 48 Std.-Wert der Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz hat dieselbe Größe wie der der Euthyreosen ohne beschleunigten Umsatz.

Die Standardabweichungen der Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz sind so groß wie die der Euthyreosen ohne beschleunigtem Umsatz.

Signifikante Unterschiede liegen zwischen den 3 Speicherwerten vor (I. W. $\leq$ 5 %).

III Hyperthyreosen
N = 122

Der Mittelwert des 6 Std.-Wertes von 67,65 % spricht für eine steile Jodraffung. Er unterscheidet sich hoch signifikant von dem der Euthyreosen ohne (I) und mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (II) sowie von den Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität (Ia), nicht hingegen von den Euthyreosen mit sog. Hyperavidität (Ib) (Tabelle 19). Ebenfalls ist der 6 Std.-Speicherungswert kompensierter und dekompensierter toxischer Adenome signifikant niedriger. Nur bei den Hyperthyreosen ist die Jodraffung mit dem 6 Std.-Wert abgeschlossen.

Der Mittelwert des 24 Std.-Wertes liegt nur wenig tiefer (1 %) als der des 6 Std.-Wertes und unterscheidet sich nicht signifikant von diesem. Der 24 Std.-Wert der Hyperthyreosen unterscheidet sich hoch signifikant von denen der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (I) und deren beiden Untergruppen (Ia, Ib), wobei dieser Wert bereits hoch signifikant niedriger ist als der der Euthyreosen mit sog. Hyperavidität. Kein signifikanter Unterschied besteht gegenüber den Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (II).

Der Mittelwert des 48 Std.-Wertes liegt durchschnittlich 6 Speicherungsprozente niedriger als der des 24 Std.-Wertes. Er bewegt sich in der gleichen Höhe wie der aller Euthyreosen ohne (I) und mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (II). Von diesem unterscheidet er sich nicht signifikant. Die Signifikanzprüfung der Mittelwertdifferenzen der verschiedenen Hauptgruppen ist auf Seite 67 ausgeführt.

Die Standardabweichungen unterscheiden sich kaum von denen der Euthyreosen ohne und mit beschleunigtem Umsatz, ausgenommen Euthyreosen mit sog. Hyperavidität.

Trotz einiger statistisch gesicherter hoch signifikanter Unterschiede einzelner Speicherungswerte von Hyperthyreosen und Euthyreosen kann im Einzelfall auch wegen der breiten Streuung der Einzelwerte eine Hyperthyreose nicht aus der Höhe der Radiojodspeicherung diagnostiziert werden.
Der Kurvenverlauf läßt allerdings häufig bei klarer klinischer Symptomatik die richtige Diagnose stellen; die Abgrenzung hyperthyreoter und euthyreoter Funktionszustände mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz bleibt jedoch ohne weitere Zusatzuntersuchungen problematisch.

IVa Dekompensierte toxische Adenome
N = 12

IVb Kompensierte toxische Adenome
N = 14

Die mittleren Speicherungskurven der beiden Gruppen verlaufen parallel. Im Gegensatz zu den Hyperthyreosen liegt der 24 Std.-Wert deutlich über dem 6 Std.-Wert (7 %). Die Jodraffung ist bei den dekompensierten toxischen Adenomen niedriger als bei den kompensierten toxischen Adenomen und erst nach 24 Std. abgeschlossen. Dieser Befund ist zumindest bei den dekompensierten toxischen Adenomen überraschend. Der Abfall zum 48 Std.-Wert beträgt durchschnittlich 3 %.

Im F-Test konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den 6-, 24- und 48 Std.-Werten jeweils innerhalb der Gruppe der toxischen Adenome festgestellt werden. Dies ist begründet in der kleinen Anzahl der Patienten bei großer Streuung der Einzelwerte.

V a Primäre und sekundäre Hypothyreosen
N = 10

V b Iatrogene Hypothyreosen
N = 12

Primäre und sekundäre Hypothyreosen zeigen Mittelwerte der Speicherung, die von 9,60 % nach 6 Std. auf 15,50 % nach 24 Std. ansteigen und dann einen geringen Abfall auf 14,90 % nach 48 Std. zeigen.

Diese 3 Speicherwerte unterscheiden sich nicht signifikant untereinander.

Iatrogene Hypothyreosen speichern mehr Radiojod (6 Std.-Wert 20,92 %, 24 Std.-Wert 22,75 %, 48 Std.-Wert 25,42 %). Erstaunlicherweise liegt hier kein beschleunigter thyreoidaler ^{131}Jodumsatz vor, wie eigentlich zu erwarten gewesen wäre. Die einzelnen Meßwerte unterscheiden sich untereinander nicht signifikant.

VI Struma maligna
N = 22

Die Speicherung zeigt einen ähnlichen Verlauf wie bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Die Speicherungswerte liegen jedoch erheblich niedriger: 6 Std.-Wert 30,75 %, 24 Std.-Wert 40,77 %, 48 Std.-Wert 38,91 %. Die geringe Speicherung ist im wesentlichen durch die Vorbehandlung bedingt (Operation ein- und mehrmalig, externe Strahlentherapie).

Tab. 15

Mittelwertstatistik für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden der UNTERGRUPPEN

	Meßzeit	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
I. Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen Jodumsatz	nach 6 Std.		46,00	211,44	14,54	44,73 - 47,27
normal große Schilddrüse	24 Std.	517	57,78	158,56	12,59	56,68 - 58,88
	48 Std.		59,78	151,23	12,30	58,70 - 60,85
	6 Std.		54,64	238,48	15,44	53,00 - 56,28
Struma diffusa	24 Std.	347	63,40	161,95	12,73	62,05 - 64,76
	48 Std.		65,48	151,93	12,33	64,17 - 66,79
	6 Std.		52,28	248,10	15,75	49,37 - 55,19
geringe Struma diffusa	24 Std.	132	62,43	176,11	13,27	59,98 - 64,89
	48 Std.		64,42	173,79	13,18	61,98 - 66,85
	6 Std.		55,90	230,15	15,17	53,85 - 57,95
stärkere Struma diffusa	24 Std.	215	64,13	150,68	12,28	62,47 - 65,78
	48 Std.		66,24	137,81	11,74	64,66 - 67,83
	6 Std.		54,59	197,61	14,06	51,94 - 57,23
Struma nodosa	24 Std.	119	63,05	144,51	12,02	60,79 - 65,32
	48 Std.		65,07	145,52	12,06	62,80 - 67,34
	6 Std.		48,26	150,70	12,28	44,88 - 51,65
Struma mit kalten Arealen	24 Std.	54	58,04	110,88	10,53	55,14 - 60,94
	48 Std.		60,26	104,62	10,23	57,44 - 63,08
	6 Std.		45,81	326,10	18,06	41,40 - 50,21
Rezidivstruma	24 Std.	67	55,42	220,79	14,86	51,79 - 59,04
	48 Std.		57,09	225,99	15,03	53,42 - 60,76

Tab. 16

Mittelwertstatistik für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden der UNTERGRUPPEN

	Meßzeit	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
Ia Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen Jodumsatz ohne sog. Hyperavidität normal große Schilddrüse	nach 6 Std.		41,19	124,17	11,14	40,11 - 42,28
	24 Std.	419	54,22	115,32	10,74	53,18 - 55,26
	48 Std.		56,29	109,70	10,47	55,27 - 57,30
Struma diffusa	6 Std.		44,43	118,10	10,87	42,93 - 45,93
	24 Std.	202	55,73	103,43	10,17	54,32 - 57,13
	48 Std.		58,00	94,17	9,70	56,66 - 59,34
geringe Struma diffusa	6 Std.		42,42	111,77	10,57	39,93 - 44,90
	24 Std.	78	54,71	103,96	10,20	52,31 - 57,10
	48 Std.		56,64	97,25	9,86	54,32 - 58,96
stärkere Struma diffusa	6 Std.		45,67	119,81	10,96	43,73 - 47,62
	24 Std.	124	56,65	101,39	10,07	54,85 - 58,44
	48 Std.		59,06	91,72	9,58	57,36 - 60,77
Struma nodosa	6 Std.		45,24	93,11	9,65	42,87 - 47,61
	24 Std.	74	55,91	99,78	9,99	53,45 - 58,36
	48 Std.		57,77	92,79	9,63	55,40 - 60,14
Struma mit kalten Arealen	6 Std.		44,14	99,25	9,96	41,04 - 47,25
	24 Std.	43	55,24	92,53	9,62	52,24 - 58,24
	48 Std.		57,69	89,63	9,47	54,74 - 60,64
Rezidivstruma	6 Std.		36,02	178,07	13,84	32,01 - 40,03
	24 Std.	45	47,82	141,06	11,88	44,25 - 51,39
	48 Std.		49,40	146,15	12,09	45,76 - 53,03

Tab. 17

Mittelwertstatistik für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden der UNTERGRUPPEN

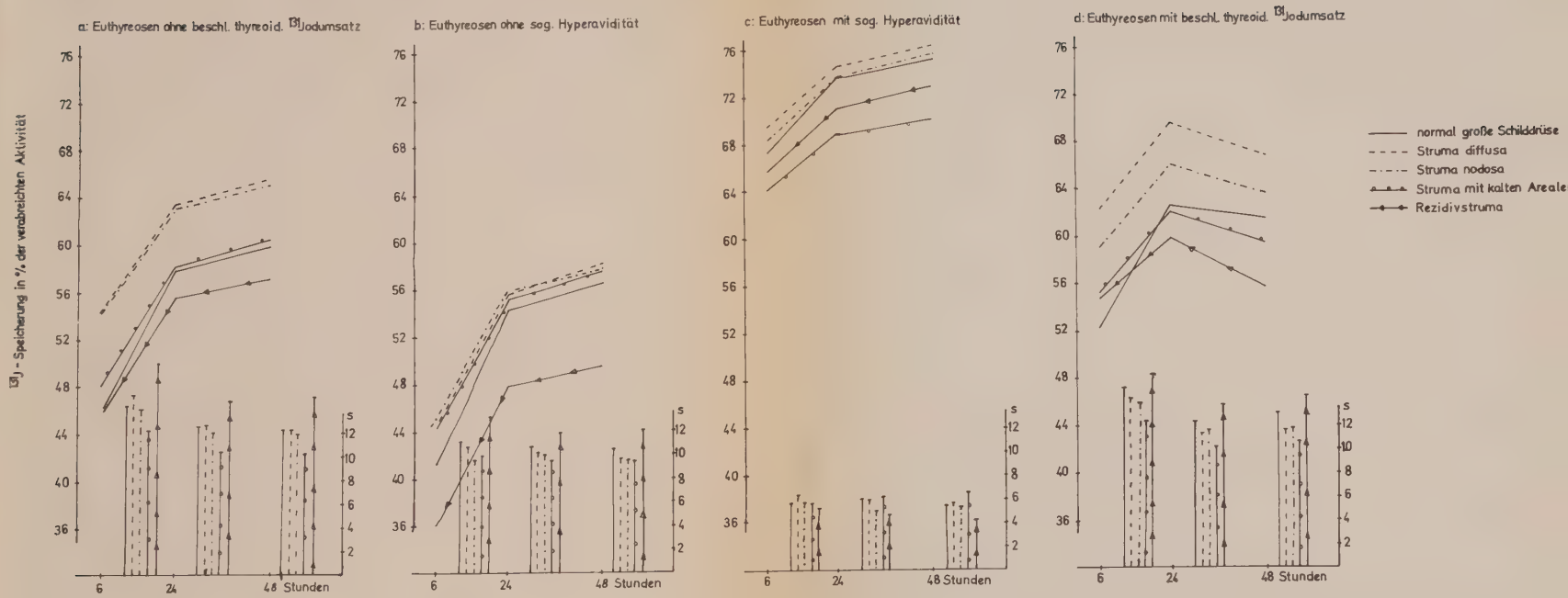
	Meßzeit	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
Ib Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen Jodumsatz mit sog. Hyperavidität						
normal große Schilddrüse	nach 6 Std.		67,17	32,46	5,70	66,01 - 68,32
	24 Std.	98	73,51	36,53	6,04	72,29 - 74,74
	48 Std.		75,21	32,48	5,70	74,05 - 76,36
Struma diffusa	6 Std.		69,42	41,39	6,43	68,35 - 70,48
	24 Std.	145	74,54	35,30	5,94	73,55 - 75,52
	48 Std.		76,33	34,21	5,85	75,36 - 77,30
geringe Struma diffusa	6 Std.		68,79	38,60	6,21	66,88 - 70,70
	24 Std.	54	75,37	28,57	5,35	73,73 - 77,02
	48 Std.		77,44	29,92	5,47	75,76 - 79,13
stärkere Struma diffusa	6 Std.		69,82	43,48	6,59	68,45 - 71,20
	24 Std.	91	74,32	37,58	6,13	73,04 - 75,60
	48 Std.		76,02	34,64	5,89	74,80 - 77,25
Struma nodosa	6 Std.		68,29	33,48	5,79	66,55 - 70,03
	24 Std.	45	73,53	24,98	5,00	72,03 - 75,03
	48 Std.		75,78	29,59	5,44	74,14 - 77,41
Struma mit kalten Arealen	6 Std.		64,00	33,00	5,74	60,14 - 67,86
	24 Std.	11	68,73	38,62	6,21	64,55 - 72,90
	48 Std.		70,09	42,49	6,52	65,71 - 74,47
Rezidivstruma	6 Std.		65,82	27,11	5,21	63,51 - 68,13
	24 Std.	22	70,95	21,85	4,67	68,88 - 73,03
	48 Std.		72,82	18,16	4,26	70,93 - 74,71

Tab. 18

Mittelwertstatistik für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden der UNTERGRUPPEN

	Meßzeit	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
II Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen Jodumsatz						
normal große Schilddrüse	nach 6 Std.	...	52,15	230,69	15,19	50,02 - 54,27
	24 Std.	199	62,49	154,50	12,43	60,74 - 64,23
	48 Std.		59,44	169,19	13,01	57,61 - 61,26
Struma diffusa	6 Std.		62,18	207,47	14,40	59,75 - 64,62
	24 Std.	139	69,57	130,57	11,43	67,64 - 71,50
	48 Std.		66,81	136,26	11,67	64,84 - 68,78
geringe Struma diffusa	6 Std.		58,62	147,34	12,14	54,31 - 62,92
	24 Std.	36	68,03	86,83	9,32	64,87 - 71,18
	48 Std.		65,67	87,83	9,37	62,50 - 68,84
stärkere Struma diffusa	6 Std.		64,40	230,31	15,16	61,24 - 62,52
	24 Std.	93	71,13	123,34	11,11	68,82 - 73,44
	48 Std.		68,26	132,04	11,49	65,87 - 70,66
Struma nodosa	6 Std.		59,04	198,07	14,07	55,64 - 62,45
	24 Std.	69	66,03	138,03	11,75	63,19 - 68,87
	48 Std.		63,51	145,81	12,08	60,59 - 66,44
Struma mit kalten Arealen	6 Std.		55,22	153,45	12,39	51,09 - 59,35
	24 Std.	38	62,08	106,47	10,32	58,64 - 65,52
	48 Std.		59,38	113,58	10,66	55,83 - 62,93
Rezidivstruma	6 Std.		54,61	268,33	16,38	49,91 - 59,32
	24 Std.	52	59,82	194,32	13,94	55,81 - 63,82
	48 Std.		55,65	211,90	14,56	51,47 - 59,83

Abb. 11: Mittelwerte und Standardabweichung (s) der ^{131}Jodspeicherung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form



4.4.2

Zu Tabelle 15-18 und Abbildung 11

Mittelwertstatistik für Radiojodspeicherungswerte nach 6, 24 und 48 Stunden in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form bei Euthyreosen

Untersucht man die Speicherungshöhe der Schilddrüse in Abhängigkeit von ihrer Größe und Form bei Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz ohne und mit sog. Hyperavidität und bei Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz, zeigt sich in diesen Gruppen die gleiche Tendenz:

Durchschnittlich speichern diffus vergrößerte Schilddrüsen mehr als nicht diffus vergrößerte, und die stärker diffus vergrößerten Schilddrüsen speichern wiederum mehr als die mäßig vergrößerten. Verständlicherweise ist dieser Unterschied in den willkürlich getrennten Gruppen ohne und mit sog. Hyperavidität nicht so deutlich.

Die Radiojodspeicherung der Struma nodosa ist so hoch wie die der mäßig vergrößerten Schilddrüse. Die Struma mit kalten Arealen speichert zumindest nicht weniger als die unveränderte Schilddrüse, sofern nicht Euthyreosen mit sog. Hyperavidität vorliegen. Rezidivstrumen speichern weniger als unveränderte Schilddrüsen.

Diese Aussagen werden im nächsten Kapitel auf ihre Signifikanz statistisch mit der Varianzanalyse überprüft.

Betrachtet man die Kurvenverläufe der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, unabhängig davon, ob eine gesteigerte Avidität besteht oder nicht, so zeigt sich, daß die Speicherungskurven für die verschiedenen Schilddrüsengrößen und -formen weitgehend parallel verlaufen und sich in ihren Kurvenformen nicht unterscheiden.

Die Standardabweichungen liegen -wie oben bei den Hauptgruppen schon erwähnt- für die verschiedenen Schilddrüsenformen und verschiedenen Meßzeiten alle in der gleichen Größenordnung. Eine Ausnahme machen die Euthyreosen mit sog. Hyperavidität mit kleineren Standardabweichungen. Dies ist (s. o.) durch die Auswahl nach dem Kriterium 6 Std. - Wert $\geq$ 60 % bedingt.

Tab. 19 Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen der Radiojodspeicherung nach 6, 24 und 48 Stunden zwischen den Hauptgruppen

● hoch signifikanter Unterschied (IW. ≤ 1%)
x signifikanter Unterschied (IW. ≤ 5%)
o kein signifikanter Unterschied (IW. > 5%)

Tabelle 19

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen der Radiojodspeicherung nach 6, 24 und 48 Stunden zwischen den HAUPTGRUPPEN

Vergleich der 6 Std.-Werte:

Bei den 45 Vergleichsmöglichkeiten unterscheiden sich die 6 Std.-Werte 37 mal mit einer Signifkanz, deren I.W. zwischen 0,1 und 5 % liegt.
Kein signifikanter Unterschied liegt vor bei dem Vergleich der Kombinationen:
Euthyreosen ohne beschl. Umsatz / dekompensierte toxische Adenome,
kompensierte toxische Adenome.
~ohne sog. Hyperavidität / dekompensierte toxische Adenome.
~mit sog. Hyperavidität / Hyperthyreosen.
Euthyreosen mit beschl. Umsatz / kompensierte toxische Adenome.
Dekompensierte toxische Adenome / kompensierte toxische Adenome.
Primäre und sekundäre Hypothyreosen / iatrogene Hypothyreosen.
Iatrogene Hypothyreosen / Struma maligna.

Vergleich der 24 Std.-Werte:

Bei 7 Kombinationen findet sich kein signifikanter Unterschied:
Euthyreosen ohne beschl. Umsatz / kompensierte toxische Adenome.
~ohne sog. Hyperavidität / dekompensierte toxische Adenome,
kompensierte toxische Adenome.
Euthyreosen mit beschl. Umsatz / Hyperthyreosen,
kompensierte toxische Adenome.
Dekompensierte toxische Adenome / kompensierte toxische Adenome.
Primäre und sekundäre Hypothyreosen / iatrogene Hypothyreosen.

Vergleich der 48 Std.-Werte:

Kein signifikanter Unterschied besteht zwischen den folgenden 8 Kombinationen:
Euthyreosen ohne beschl. Umsatz / Euthyreosen mit beschl. Umsatz,
Hyperthyreosen,
kompensierte toxische Adenome.
~ohne sog. Hyperavidität / kompensierte toxische Adenome.

Euthyreosen mit beschl. Umsatz / Hyperthyreosen,
kompensierte toxische Adenome.

Hyperthyreosen / kompensierte toxische Adenome.

Dekompensierte toxische Adenome / kompensierte toxische Adenome.

Es ergibt sich somit die Tatsache, daß aus der Höhe der Speicherungswerte sowohl nach statistischen Gesichtspunkten als auch für den Einzelfall häufig keine sichere Diagnose gestellt werden kann. Dies trifft besonders zu für Euthyreosen mit sog. Hyperavidität und Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz gegenüber Hyperthyreosen. Selbstverständlich ist für die Diagnose kompensierter und dekompensierter toxischer Adenome der szintigraphische Befund entscheidend. Über den Grad einer bestehenden Hyperthyreose kann bei diesem Krankheitsbild die Bestimmung des Hormonspiegels (PB^{127}I und T_3-Bindungskapazität) sowie die klinische Symptomatik Aufschluß geben.

Tab. 20

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen
der Radiojodspeicherung nach 6 Stunden
von Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

● hoch signifikanter Unterschied (l.W. ≤ 1%)
× signifikanter Unterschied (l.W. ≤ 5%)
○ kein signifikanter Unterschied (l.W. > 5%)

Euth. ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. ohne sog. Hyperavidität
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. mit sog. Hyperavidität
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma

Euth. ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. ohne sog. Hyperavidität
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. mit sog. Hyperavidität
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma

Tab. 21

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen
der Radiojodspeicherung nach 24 Stunden
von Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

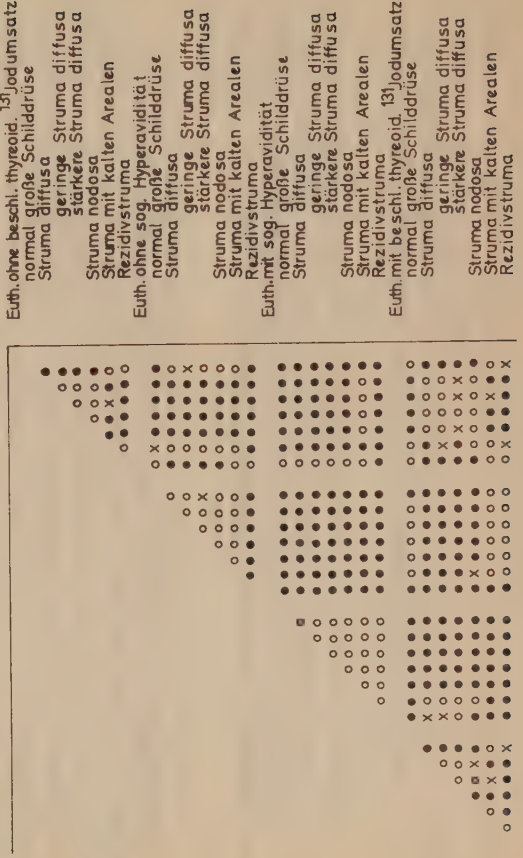
● hoch signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 1%)
× signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 5%)
○ kein signifikanter Unterschied (I.W. > 5%)

Euth. ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. ohne sog. Hyperavidität
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. mit sog. Hyperavidität
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma
Euth. mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz
normal große Schilddrüse
Struma diffusa
geringe Struma diffusa
stärkere Struma diffusa
Struma nodosa
Struma mit kalten Arealen
Rezidivstruma

Tab. 22

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen
der Radiojodspeicherung nach 48 Stunden
von Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

● hoch signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 1%)
× signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 5%)
○ kein signifikanter Unterschied (I.W. > 5%)



Zu Tabelle 20

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen der Radiojodspeicherung nach 6 Std. von Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

Vergleicht man mit der Varianzanalyse nach vorangegangenem F-Test, der die Varianzhomogenität bestätigt, den 6 Std.-Wert in Abhängigkeit von der Schilddrüsenform, so unterscheidet er sich bei den 475 Kombinationsmöglichkeiten 384 mal mit einer Signifikanz, deren I. W. zwischen 0,1 und 5 % liegt.

Innerhalb der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (I) unterscheiden sich die Mittelwerte der normal großen Schilddrüse hoch signifikant von denen der Struma diffusa und Struma nodosa, nicht aber von der Struma mit kalten Arealen und Rezidivstruma. Die 6 Std.-Werte der diffus vergrößerten Schilddrüsen zeigen untereinander keine signifikanten Unterschiede, ebenso wie die 6 Std.-Werte der Struma mit kalten Arealen gegenüber den Rezidivstrumen.

Bei den Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, ohne sog. Hyperavidität (Ia) unterscheiden sich die Mittelwerte bei normal großer Schilddrüse signifikant von denen der Struma diffusa und stärkerer Struma diffusa und Struma nodosa, ebenso die Werte der Rezidivstrumen von allen anderen Schilddrüsenformen dieser Gruppe.

Innerhalb der Euthyreosen mit sog. Hyperavidität (Ib) sind die 6 Std.-Mittelwerte in Abhängigkeit von der Schilddrüsenform nicht mehr signifikant verschieden. Infolge der Eingruppierung nach der Speicherungshöhe liegen sie zu dicht beisammen.

Bei den Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (II) konnte wieder nachgewiesen werden, daß sich die 6 Std.-Werte der normal großen Schilddrüse signifikant von den der Struma diffusa, der geringen und stärkeren Struma diffusa und Struma nodosa unterscheiden.

Dagegen sind die Werte der Rezidivstrumen nicht signifikant verschieden von denen der normal großen Schilddrüse, gering vergrößerten Struma diffusa, Struma nodosa und Struma mit kalten Arealen.

Vergleicht man die entsprechenden Werte der Euthyreosen ohne und mit beschleunigtem Umsatz, so zeigen normal große Schilddrüsen und Rezidivstrumen der Euthyreosen ohne beschleunigten Umsatz durchwegs hoch signifikante Unterschiede (I. W. $\leq$ 1 %) gegenüber allen Mittelwerten der Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form. Die Radiojodspeicherungswerte liegen bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz höher.

In den willkürlich getrennten Gruppen der Euthyreosen ohne und mit gesteigerter Jodavidität ist die Signifikanzprüfung wenig sinnvoll. Sie ist nur der vollständigkeithalber aufgeführt.

Zu Tabelle 21

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen der Radiojodspeicherung nach 24 Std. von Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

Die 24 Std.-Werte der Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form verhalten sich untereinander verglichen sehr ähnlich den 6 Std.-Werten: bei den Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (I) unterscheiden sich die 24 Std.-Werte bei normal großer Schilddrüse wieder hoch signifikant von denen der diffus, gering und stärker diffus, vergrößerten Schilddrüsen und der Struma nodosa; auch hier liegen für die Rezidivstrumen hoch signifikante Unterschiede vor gegenüber den diffus und knotig vergrößerten Schilddrüsen.

Für die Untergruppen der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (Ia und Ib) und den Vergleich der Euthyreosen ohne (I) und mit beschleunigtem Umsatz (II) gilt mit einer Ausnahme dasselbe wie für Tabelle 20: der 24 Std.-Wert der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz unterscheidet sich bei normal große Schilddrüse und Struma mit kalten Arealen nicht signifikant von dem der Rezidivstrumen bei Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz; ebensowenig unterscheiden sich die Werte der beiden Gruppen bei Struma mit kalten Arealen.

Zu Tabelle 22

Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen der Radiojodspeicherung nach 48 Std. von Euthyreosen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

Bei dem Vergleich der entsprechenden 48 Std.-Werte zeigt sich das gleiche Ergebnis wie in den Tabellen 20 und 21:
diffus vergrößerte Schilddrüsen speichern mit einer Signifikanz, deren I. W. zwischen 0,1 und 5 % liegt, mehr als unveränderte Schilddrüsen.

Die Aussage, daß diffus vergrößerte Schilddrüsen mehr Jod speichern als normal große Schilddrüsen, daß stärker diffus vergrößerte Schilddrüsen mehr Radiojod speichern als gering diffus vergrößerte Schilddrüsen, ist damit statistisch gesichert.
Die gleiche Aussage gilt für Euthyreosen mit und ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz bei normal großen Schülddrüsen gegenüber Struma nodosa. Auch knotig vergrößerte Schilddrüsen speichern zu allen Meßzeiten hoch signifikant (I.W. $\leqslant$ 1 %) mehr Jod als normal große Schilddrüsen.

> Grundsätzlich kann also festgestellt werden, daß die Speicherungshöhe mit zunehmender Strumagröße zunimmt.

Die Mittelwerte der 6-, 24- und 48 Std.-Werte euthyreoter Strumen mit kalten Arealen und Rezidivstrumen ohne und mit beschleunigtem Umsatz unterscheiden sich nicht signifikant (I.W. $>$ 5 %) von den Euthyreosen mit normal großer Schilddrüse. Lediglich der 48 Std.-Wert der euthyreoten Rezidivstrumen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz liegt signifikant (I.W. $\leqslant$ 5 %) niedriger als der der normal großen Schilddrüse in der gleichen Gruppe. Dies hat seinen Grund in der stärkeren Umsatzbeschleunigung der Rezidivstrumen gegenüber normal großen Schilddrüsen.

Strumen mit kalten Arealen und Rezidivstrumen haben relativ weniger funktionstüchtiges Schilddrüsengewebe als Strumen ohne regressive Veränderungen. Daher widerspricht dieser statistisch gesicherte Befund nicht der Behauptung, daß die Jodspeicherung mit Zunahme des Schilddrüsengewebes, und zwar des funktionstüchtigen Parenchyms, zunimmt.

4.5 VERTEILUNG DER SPEICHERUNGSMAXIMA IN PROZENT VON N FÜR DIE VERSCHIEDENEN MESSZEITEN

Tab.23

			Meßzeit in Stunden nach ^{131}Jodgabe		
	N	%	6	24	48
Ia Euth. ohne beschl. ^{131} Jodumsatz ohne sog. Hyperavidität	783	100	0,1 %	26,2 %	73,7 %
Ib Euth. ohne beschl. ^{131} Jodumsatz mit sog. Hyperavidität	321	100	1,2 %	27,8 %	71,0 %
II Euth. mit beschl. ^{131} Jodumsatz	497	100	12,3 %	87,7 %	0 %
III Hyperthyreosen	122	100	50,4 %	44,6 %	5,0 %

Tabelle 23 zeigt, daß bei den Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131} Jodumsatz ohne sog. Hyperavidität das Speicherungsmaximum in 26,2 % nach 24 Stunden und bei sog. Hyperavidität in 27,8 % erreicht ist. Dieser Unterschied ist nicht bedeutsam. Unter den Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz zeigen 12,3 % nach 6 Stunden einen Kurvenabfall, während der überwiegende Teil erst nach 24 Stunden das Speicherungsmaximum erreicht hat, um anschließend abzufallen.

Bei den Hyperthyreosen zeigen ungefähr je die Hälfte nach 6 bzw. 24 Stunden einen Speicherungsabfall. In seltenen Fällen ließ sich jedoch auch bei Hyperthyreosen eine Speicherungszunahme bis zu 48 Stunden verifizieren.

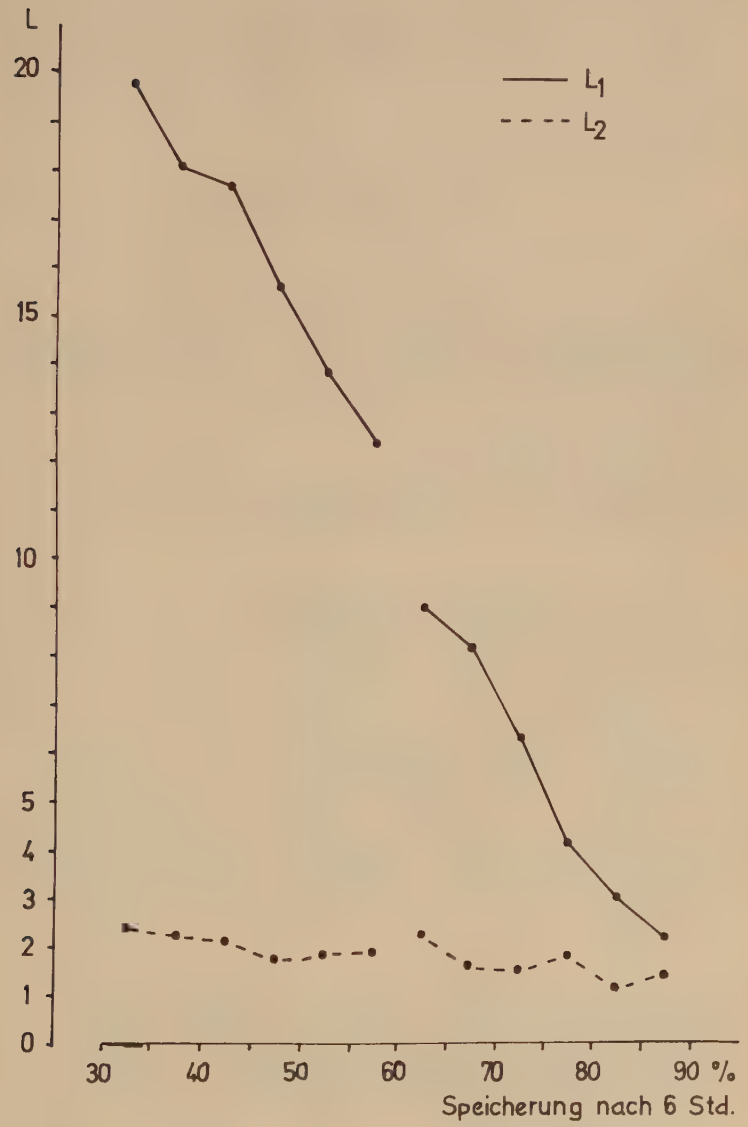
Ein beschleunigter thyreoidaler Jodumsatz stellt kein ausreichendes Kriterium zur Diagnose einer Hyperthyreose dar. Tritt jedoch der Speicherungsabfall nach 6 Stunden oder früher ein, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine Hyperthyreose handelt, größer als bei erst später eintretendem Speicherungsabfall.

Tab. 24

Mittelwerte und Standardabweichung der Quotienten L_1, L_2 bei klassifiziertem 6 Std.-Speicherungswert

		Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jod-umsatz				Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz bei normal großer Schilddrüse			
K	6 Std. Wert	N	$\bar{x}_{K_6} \pm s$	$\bar{x}_{L_1} \pm s$	$\bar{x}_{L_2} \pm s$	N	$\bar{x}_{K_6} \pm s$	$\bar{x}_{L_1} \pm s$	$\bar{x}_{L_2} \pm s$
(1)	30-34	89	31,96±1,39	19,68±7,16	2,32±3,50	57	32,27±1,34	20,95±6,85	2,36±4,04
(2)	35-39	132	36,91±1,51	18,00±7,16	2,19±2,07	79	36,79±1,44	18,61±7,10	2,15±2,07
(3)	40-44	126	42,10±1,38	17,63±6,39	2,07±2,13	73	42,02±1,44	18,29±5,81	1,88±1,83
(4)	45-49	144	46,86±1,39	15,56±6,52	1,70±2,02	69	46,79±1,47	16,51±6,62	1,70±1,95
(5)	50-54	145	52,07±1,40	13,77±5,71	1,80±1,89	74	52,26±1,37	14,91±5,07	2,11±2,07
(6)	55-59	147	57,02±1,42	12,31±6,02	1,84±2,06	67	57,13±1,45	13,45±6,18	1,36±1,56
		783				419			
(7)	60-64	116	62,07±1,52	8,99±5,07	2,20±2,25	38	62,11±1,62	9,61±5,10	2,08±2,06
(8)	65-69	88	66,94±1,47	8,11±5,18	1,59±1,69	29	66,54±1,48	9,24±4,96	1,68±1,47
(9)	70-74	66	71,89±1,38	6,26±5,32	1,50±1,68	21	71,85±1,42	7,27±8,44	1,25±1,55
(10)	75-79	34	76,65±1,23	4,12±2,30	1,79±1,81	6	76,67±1,37	5,11±3,42	1,17±1,17
(11)	80-84	12	81,17±1,34	3,00±2,67	1,17±1,19	3	80,33±0,58	3,11±2,04	1,67±2,08
(12)	85-89	5	85,80±1,10	2,13±4,09	1,40±0,89	1	87,00	2,67	0
(13)	90-94	0				0			
(14)	95-99	0				0			
		321				98			

Abb.12: Mittelwerte der Quotienten L_1, L_2 bei klassifiziertem 6-Std.-Speicherungswert für Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz



4.6 UNTERSUCHUNG ZUM KURVENVERLAUF DER RADIOJODSPEICHERUNG BEI FESTGELEGTEM 6 STD.-WERT

Um zu überprüfen, wie sich die Steigung vom 6- auf den 24 Std.-Wert der Radiojodspeicherungskurve bei einem festgelegten 6 Std.-Speicherungswert verhält, wurden für den 6 Std.-Wert verschiedene Klassen mit einer Breite von 5 % gewählt. Für jede dieser Klassen wird eine Mittelwertstatistik vorgelegt. Um die Steigung vom 6 Std.- auf den 24 Std.-Speicherungswert in einfacher Weise zu erfassen, wird ein Quotient gebildet:

$$L_1 = \frac{\text{24 Std.-Wert - 6 Std.-Wert}}{\text{0,75 Tage}}$$

$$L_2 = \frac{\text{48 Std.-Wert - 24 Std.-Wert}}{\text{1 Tag}}$$

Es wird nun geprüft, wie sich die Steigung für die verschiedenen Klassen des 6 Std.-Wertes verhält:

Klasseneinteilung des 6 Std.-Wertes:

Klassennummer K	Klassenbreite (in % der ^{131}I-Aufnahme)
1	30 - 34
2	35 - 39
3	40 - 44
4	45 - 49
5	50 - 54
6	55 - 59
7	60 - 64
8	65 - 69
9	70 - 74
10	75 - 79
11	80 - 84
12	85 - 89
13	90 - 94
14	95 - 99

Diese Untersuchung wird für folgende Gruppen durchgeführt:

a) Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, ohne sog. Hyperavidität (Ia)

b) Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, mit sog. Hyperavidität (Ib)

c) Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität (Ia) bei normal großer Schilddrüse

d) Euthyreosen mit sog. Hyperavidität (Ib) bei normal großer Schilddrüse

Zu Tabelle 24 und Abbildung 12

Kurvensteigung bei festgelegtem 6 Std.-Wert für Euthyreosen ohne und mit sog. Hyperavidität

Die Mittelwerte von L_1 der Gruppe der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, ohne und mit sog. Hyperavidität nehmen unabhängig von der Schilddrüsengröße mit wachsendem 6 Std.-Speicherungswert von ca. 20 auf 2 gleichmäßig ab. Dieser annähernd lineare Verlauf besagt, daß trotz niederem 6 Std.-Wert der 24 Std.-Wert immer eine gewisse Größe erreicht. Bei hohem 6 Std.-Wert liegt der 24 Std.-Wert nur wenig über dem 6 Std.-Wert, d.h. die Steigung vom 6- auf den 24 Std.-Wert ist bei Hyperavidität gering; im Gesamtkollektiv schwankt also der 6 Std.-Wert stärker als der 24 Std.-Wert.

Diese Ergebnisse erklären zwanglos, weshalb die Mittelwerte der 6 Std.-Speicherung in fast allen untersuchten Gruppen die größte Streuung aufweisen.

Prüft man weiterhin bei festgelegtem 6 Std.-Wert das Verhalten der Steigung L_2 vom 24- auf den 48 Std.-Wert, so liegt diese Steigung fast in der gleichen Größenordnung (1,36 - 2,36) unabhängig von der 6 Std.-Avidität.

Um eine Abhängigkeit dieses geschilderten Verhaltens der Jodspeicherung von der Schilddrüsengröße und -form auszuschließen, haben wir dieselbe Untersuchung an Euthyreosen ohne und mit sog. Hyperavidität bei normal großer Schilddrüse durchgeführt. Es ergeben sich genau die gleichen Verhältnisse. Auf eine graphische Darstellung wird daher verzichtet.

Tab. 25

Mittelwertstatistik für die Werte des Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std. (%/l)

	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	77	0,31	0,11	0,33	0,24 - 0,39
ohne sog. Hyperavidität	39	0,31	0,11	0,33	0,20 - 0,42
mit sog. Hyperavidität	38	0,32	0,10	0,33	0,24 - 0,39
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	233	0,58	0,61	0,78	0,47 - 0,68
normal große Schilddrüse	86	0,48	0,38	0,62	0,35 - 0,62
Struma diffusa	69	0,48	0,57	0,76	0,30 - 0,67
Struma nodosa	33	0,42	0,30	0,55	0,22 - 0,62
Struma mit kalten Arealen	19	0,72	0,15	0,12	0,13 - 1,31
Rezidivstruma	26	1,15	0,74	0,86	0,81 - 1,50
Hyperthyreosen	111	1,53	1,11	1,05	1,33 - 1,73

Tab. 26: Signifikanzurteil für die Mittelwert - Differenzen des Gesamt - ^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden

● hoch signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 1%)
× signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 5%)
o kein signifikanter Unterschied (I.W. > 5%)

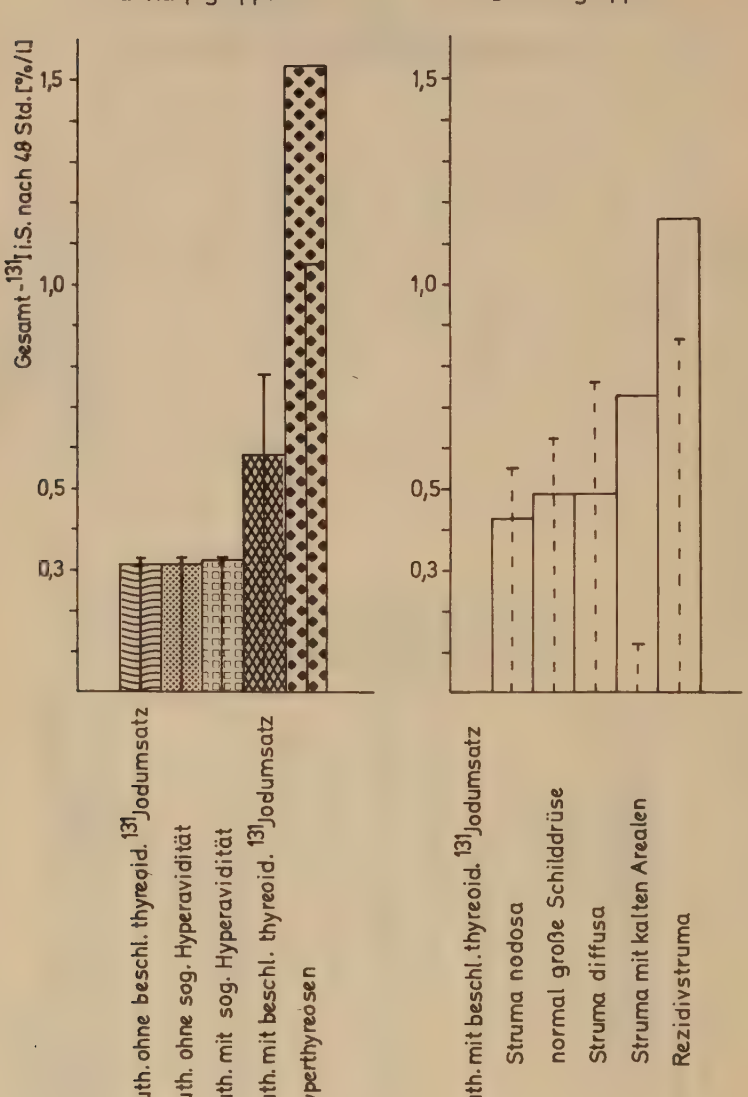
a: Hauptgruppen

	Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität	Euthyreosen mit sog. Hyperavidität	Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	Hyperthyreosen
Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	o	o	●	●	●
Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität	o	o	●	●	●
Euthyreosen mit sog. Hyperavidität			×	●	●
Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz				●	●
Hyperthyreosen					×

b: Untergruppen

	Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	normal große Schilddrüse	Struma diffusa	geringe Struma diffusa	stärkere Struma diffusa	Struma nodosa	Struma mit kalten Arealen	Rezidivstruma
Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz		o	o	o	o	o	●	×
normal große Schilddrüse	o		o	o	o	o	●	●
Struma diffusa	o	o		o	o	o	●	●
geringe Struma diffusa	o	o	o		o	o	●	●
stärkere Struma diffusa	o	o	o	o		o	●	●
Struma nodosa	o	o	o	o	o		●	●
Struma mit kalten Arealen	●	●	●	●	●	●		●
Rezidivstruma	×	●	●	●	●	●	●	

Abb. 13: Mittelwerte u. Standardabweichung (s)
für Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std.



4.7 BESTIMMUNG DES GESAMT-^{131}JOD IM SERUM NACH 48 STUNDEN

Der Gehalt des ^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden gilt als Parameter für den Jodumsatz. Es werden die Werte für Euthyreosen ohne und mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz und Hyperthyreosen gegenübergestellt.

Zu Tabelle 25-26a, b und Abbildung 13 a, b

Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden der HAUPT- und UNTERGRUPPEN

HAUPTGRUPPEN:

Der Mittelwert des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. liegt für Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz unabhängig von der Avidität bei 0,31 %/l. Er entspricht der oberen Grenze des Normalbereiches von 0,3 %/l und zeigt eine sehr große Streuung, die teilweise größer ist als 100 % des Mittelwertes.

Der entsprechende Wert für Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz liegt 75 % höher (0,58 %/l) und ist für Hyperthyreosen 5 mal größer als für Euthyreosen ohne beschleunigten Umsatz. Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant (I. W. $\ll$ 1 %).

Die Angabe unseres Mittelwertes für Euthyreosen kann jedoch nicht als Normwert gelten, da die Bestimmung des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. nur bei gravierendem Verdacht auf pathologische Veränderung durchgeführt wurde. Dies traf bei Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz in 7 %, bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz in 46,6 % des Kollektivs zu.

UNTERGRUPPEN:

Der Mittelwert des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. wurde für Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form berechnet:

Strumen mit kalten Arealen haben einen 2 Drittel höheren Gesamt-^{131}Jodgehalt i. S. nach 48 Std. als normal große Schilddrüsen. Statistische Signifikanz liegt jedoch wegen der breiten Streuung nicht vor.

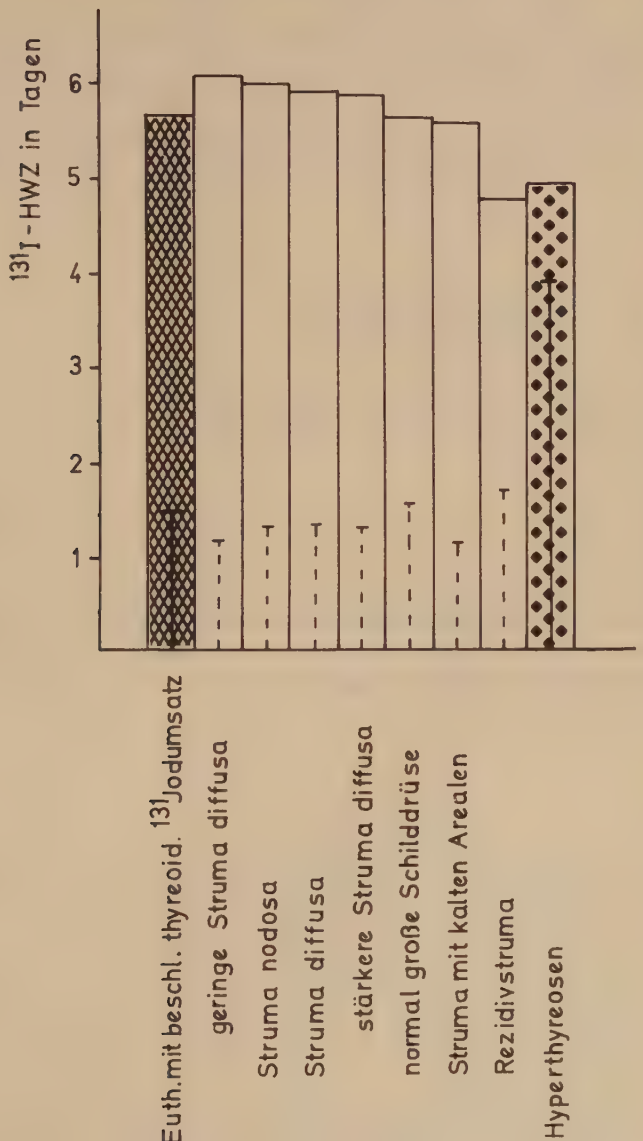
Rezidivstrumen zeigen 3 mal höhere Gesamt-^{131}I-Werte i. S. nach 48 Std. als normal große Schilddrüsen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Hier ist die Differenz trotz der großen Streuung hoch signifikant (I. W. $\ll$ 1 %).

Tab. 27

Mittelwertstatistik für die Werte der thyreoidalen ^{131}I-HWZ bei Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, Hyperthyreosen und toxischen Adenomen.

	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	497	5,65	2,06	1,43	5,52 - 5,78
normal große Schilddrüse	199	5,62	2,22	1,49	5,41 - 5,83
Struma diffusa	139	5,90	1,65	1,28	5,68 - 6,12
geringe Struma diffusa	46	6,08	1,28	1,13	5,70 - 6,47
stärkere Struma diffusa	93	5,89	1,65	1,28	5,62 - 6,16
Struma nodosa	69	5,98	1,66	1,29	5,57 - 6,29
Struma mit kalten Arealen	38	5,58	1,30	1,14	5,20 - 5,96
Rezidivstruma	52	4,77	2,74	1,66	4,30 - 5,23
Hyperthyreosen	122	4,92	15,55	3,94	4,21 - 5,63
dekompensierte toxische Adenome	12	7,14	46,46	6,79	2,60 - 11,69
kompensierte toxische Adenome	14	10,30	107,71	10,38	0,43 - 16,29

Abb. 14: Mittelwerte u. Standardabweichung (s) für die thyreoidale ^{131}I-HWZ



4.8 BERECHNUNG DER HWZ FÜR EUTHYREOSEN MIT BESCHLEUNIGTEM THYREOIDALEN ^{131}JODUMSATZ, HYPERTHYREOSEN UND TOXISCHE ADENOME

Als Ausdruck für die Verschwinderate des Radiojods aus der Schilddrüse läßt sich die HWZ angeben.
Zur Berechnung der effektiven HWZ wird in vorliegender Untersuchung die Formel angewandt:

$$T_{eff.} = \frac{t \times \ln 2}{\ln a - (\ln b \times 0,92)}$$

t = Zeit
a = 24 Std.-Speicherungswert
b = 48 Std.-Speicherungswert
0,92 = physikalischer Abklingfaktor

Ableitung der Formel, deren Gültigkeitsbereich sowie Kritik zu ihrer Anwendung siehe HEINZE, SONNTAG (in Vorbereitung)

Für $\frac{a}{0,92 \times b} \longrightarrow 1$ schwankt T um die Unstetigkeitsstelle

und kann daher sehr hohe positive und negative Werte annehmen. Dadurch lassen sich die langen HWZ bei kompensierten und dekompensierten toxischen Adenomen und die hohen Standardabweichungen nicht nur dieser Gruppe erklären, die bis zu 100 % des Mittelwertes betragen.

Zu Tabelle 27 und Abbildung 14

Mittelwertstatistik für die HWZ der Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, Hyperthyreosen und toxische Adenome

Die HWZ für Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz liegt durchschnittlich bei 5,65 Tagen mit einer Streuung (1,43), die ein Viertel des Mittelwertes der HWZ ausmacht.

Die HWZ dieser Gruppe in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form unterscheiden sich in ihren Mittelwerten nur wenig: die Werte für diffus vergrößerte Schilddrüsen liegen etwas höher als die für unveränderte Schild-

drüsen und Strumen mit kalten Arealen. Die relativ kurze HWZ der euthyreoten Rezidivstrumen ist durch die Verkleinerung ihres Hormonjodpools erklärt.

Der Mittelwert der HWZ liegt bei Hyperthyreosen in der gleichen Größenordnung wie der der euthyreoten Rezidivstrumen. Allerdings ist seine Streuung so hoch wie 90 % seines Eigenwertes (Streuung bei euthyreoten Rezidivstrumen 35 % von $\bar{x}$); statistisch signifikante Unterschiede lassen sich somit nicht angeben.

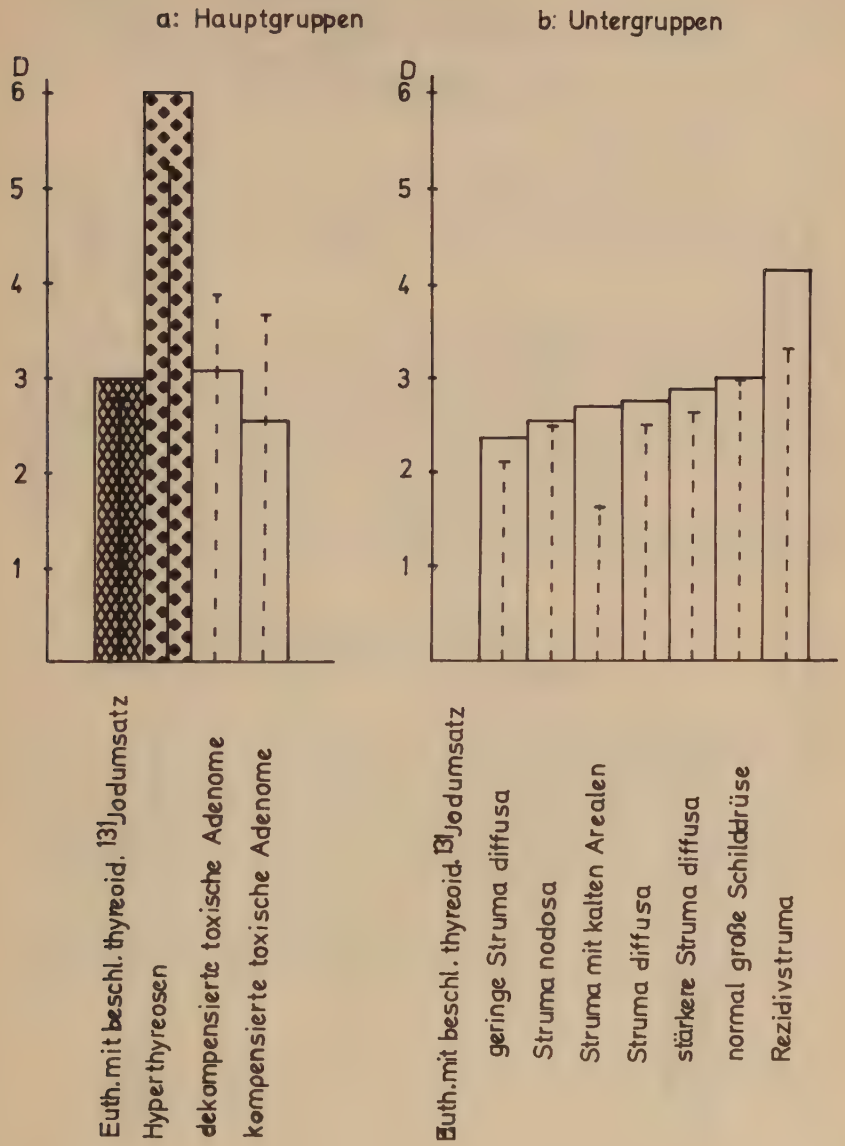
Die Mittelwerte der HWZ für toxische Adenome liegen mit 7,14 bzw. 10,30 Tagen über denen der Euthyreosen. Aus den bereits genannten Gründen sind diese Werte daher nicht reell.

Tab. 28

Mittelwertstatistik für die Werte D (24- minus 48 Std.-Speicherungswerte)

	N	$\bar{x}$	s^2	s	W_1 - W_2
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	497	-2,98	7,59	2,76	-3,22 - -2,73
normal große Schilddrüse	199	-3,05	8,87	2,98	-3,47 - -2,63
Struma diffusa	139	-2,76	6,26	2,50	-3,18 - -2,34
geringe Struma diffusa	46	-2,36	4,41	2,10	-3,07 - -1,65
stärkere Struma diffusa	93	-2,87	6,98	2,64	-3,42 - -2,32
Struma nodosa	69	-2,51	6,25	2,50	-3,12 - -1,91
Struma mit kalten Arealen	38	-2,70	2,71	1,65	-3,25 - -2,15
Rezidivstruma	52	-4,16	11,01	3,32	-5,12 - -3,21
Hyperthyreosen	122	-6,04	27,19	5,21	-6,98 - -5,10
dekompensierte toxische Adenome	12	-3,09	15,09	3,88	-0,48 - -5,70
kompensierte toxische Adenome	14	-2,54	13,44	3,67	-0,32 - -4,75

Abb. 15: Mittelwerte und Standardabweichung (s) für D



Tab.29: Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen von D (24-minus 48 Std.-Speicherungswert)

● hoch signifikanter Unterschied (IW. ≤ 1%)
x signifikanter Unterschied (IW. ≤ 5%)
o kein signifikanter Unterschied (IW. > 5%)

a: Hauptgruppen

	Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	Hyperthyreosen dekompensierte toxische Adenome	kompensierte toxische Adenome
Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz		●	○
Hyperthyreosen dekompensierte toxische Adenome	○		●
kompensierte toxische Adenome	○	●	

b: Untergruppen

	Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	normal große Schilddrüse	Struma diffusa	geringe Struma diffusa	stärkere Struma diffusa	Struma nodosa	Struma mit kalten Arealen	Rezidivstruma
Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz		○	○	○	○	○	○	x
normal große Schilddrüse	○		○	○	○	○	●	●
Struma diffusa	○	○		○	○	○	●	●
geringe Struma diffusa	○	○	○		○	○	●	●
stärkere Struma diffusa	○	○	○	○		○	●	●
Struma nodosa	○	○	○	○	○		●	●
Struma mit kalten Arealen	○	●	●	●	●	●		x
Rezidivstruma	x	●	●	●	●	●	x	

4.9 PROPORTIONALITÄTSZAHL D

Einen einfachen Anhaltspunkt für den Kurvenverlauf vom 24- auf den 48 Std.-Wert bei beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz erhält man durch die Differenzbildung zwischen 24- und 48 Std.-Speicherungswert, sog. Proportionalitätszahl D.

Zu Tabelle 28, 29 a, b und Abbildung 15 a, b

Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für die Proportionalitätszahl D

HAUPTGRUPPEN:

Der Mittelwert von D liegt für Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (-2,98) und toxische Adenome (-3,09; -2,54) in der gleichen Größenordnung, für Hyperthyreosen doppelt so hoch (-6,04). Auch für diese Mittelwerte beträgt die Streuung bis zu fast 100 % des Mittelwertes. Dies hat seine Ursache darin, daß in den hier verglichenen 4 Hauptgruppen jeweils gering und stärker beschleunigte Umsätze vorkommen.

Für die Mittelwerte von D für Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz gegenüber Hyperthyreosen besteht ein hoch signifikanter Unterschied (I. W. $\ll$ 1 %).

UNTERGRUPPEN:

Keine wesentlichen Unterschiede finden sich zwischen den Mittelwerten von D bei Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz hinsichtlich der Schildrüsengröße und -form mit Ausnahme der Rezidivstrumen.

Nur die Rezidivstrumen mit beschleunigtem Umsatz unterscheiden sich signifikant (I. W. $\ll$ 5 %) von den anderen Untergruppen mit beschleunigtem Umsatz.

Gleiche Unterschiede fanden sich bereits bei den Berechnungen des Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden und der thyreoidalen HWZ des ^{131}I.

Tab. 30

Regression zwischen thyreoidaler ^{131}I-HWZ und Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden

	N	BX	BY	R	R^2	$1-R^2$	Sign. Urteil für R
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	233	-87° 45'	-26'	-0,42	0,17	0,83	++
normal große Schilddrüse	86	-86° 45'	-37'	-0,45	0,21	0,79	++
Struma diffusa	69	-87° 38'	-23'	-0,41	0,17	0,83	++
geringe Struma diffusa	15	-88° 5'	-46'	-0,65	0,42	0,58	+
stärkere Struma diffusa	54	-84° 56'	-26'	-0,29	0,09	0,91	+
Struma nodosa	33	-86° 18'	-32'	-0,38	0,14	0,86	+
Struma mit kalten Arealen	19	-88° 45'	-12'	-0,40	0,16	0,84	-
Rezidivstruma	26	-87° 55'	-35'	-0,50	0,25	0,75	++
Hyperthyreosen	111	-73° 31'	-16'	-0,12	0,02	0,98	-
dekompensierte toxische Adenome	7	-69° 14'	-11'	-0,29	0,08	0,92	-
kompensierte toxische Adenome	10	-74° 14'	-2° 32'	-0,40	0,16	0,84	-

++ hoch signifikanter Unterschied (I. W. $<$ 1 %)
+ signifikanter Unterschied (I. W. $<$ 5 %)
- kein signifikanter Unterschied (I. W. $>$ 5 %)

Tab. 31

Regression zwischen Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std. und D

	N	BX	BY	R	R^2	$1 - R^2$	Sign. Urteil für R
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	233	-84° 27'	-49'	-0,38	0,15	0,85	++
normal große Schilddrüse	86	-84° 45'	-1° 32'	-0,54	0,29	0,71	++
Struma diffusa	69	-80° 40'	-27'	-0,22	0,05	0,95	-
geringe Struma diffusa	15	-85° 53'	-2° 20'	-0,75	0,56	0,44	++
stärkere Struma diffusa	54	-79° 27'	-1° 1'	-0,31	0,10	0,90	-
Struma nodosa	33	-82° 26'	-51'	-0,34	0,11	0,89	+
Struma mit kalten Arealen	19	-88° 5'	-27'	-0,47	0,22	0,78	+
Rezidivstruma	26	-84° 37'	-1°	-0,43	0,19	0,81	+
Hyperthyreosen	111	-83° 52'	-1° 13'	-0,45	0,20	0,80	++
dekompensierte toxische Adenome	7	-82° 3'	-1° 24'	-0,42	0,18	0,82	-
kompensierte toxische Adenome	10	-87° 35'	-1° 39'	-0,87	0,68	0,32	++

++ hoch signifikanter Unterschied (I. W. $\ll$ 1 %)
+ signifikanter Unterschied (I. W. $\ll$ 5 %)
- kein signifikanter Unterschied (I. W. $>$ 5 %)

Abb. 16

a: Regression zwischen thyreoid. ^{131}I-HWZ und Gesamt-^{131}I i.S. nach 48 Std.

b: Regression zwischen Gesamt-^{131}I i.S. nach 48 Std. und thyreoid. ^{131}I-HWZ

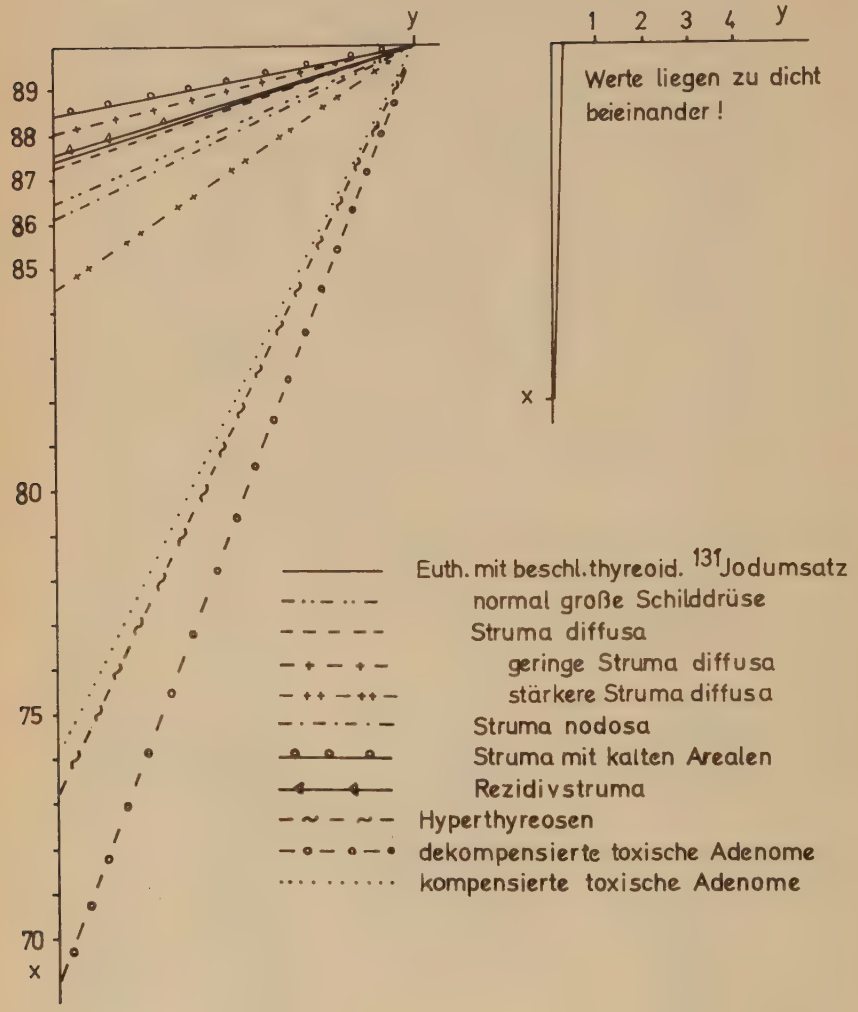
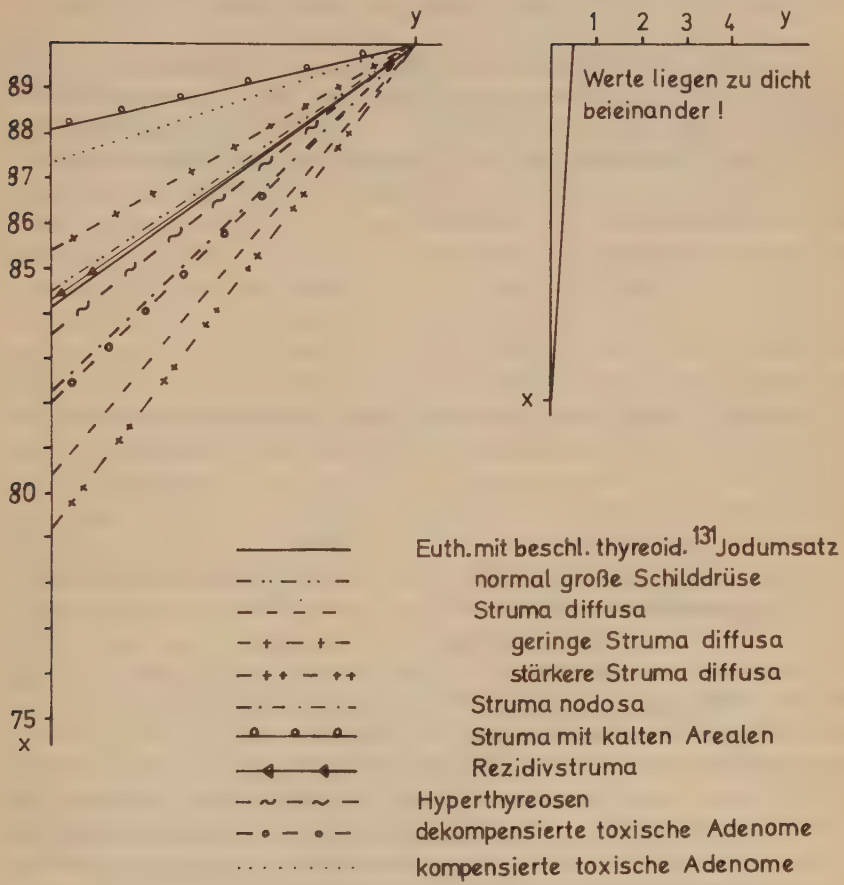


Abb. 17

a: Regression zwischen Gesamt-^{131}I i.S. nach 48 Std. und D

b: Regression zwischen D und Gesamt-^{131}I i.S. nach 48 Std.



5 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN THYREOIDALER HWZ DES ^{131}I UND GESAMT-^{131}JOD I.S. NACH 48 STD.

Zu Tabelle 30 und Abbildung 16 a, b

Regression der HWZ des ^{131}Jod in Abhängigkeit vom Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden und umgekehrt

Die Regressionskoeffizienten zeigen in den verschiedenen Untergruppen der Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz für BX = Regressionskoeffzient für die HWZ des ^{131}Jod eine Steilheit der Regressionsgeraden, die einem Steigungswinkel von 90° nahe liegt. Für den Wert von BY = Regressionskoeffizient des Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. zeigt die Regressionsgerade eine Steilheit, die im Bereich von 0° liegt. Der jeweilige den beiden Regressionskoeffizienten zugehörige Korrelationskoeffizient R unterscheidet sich z.T. signifikant von Null, z.T. müßte, um diese Hypothese anzuerkennen, eine I.W. > 5 % hingenommen werden. Das besagt, daß ein inniger Zusammenhang zwischen der HWZ der über der Schilddrüse gemessenen Aktivität und dem Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. nur für manche Gruppen gesichert werden konnte. Für Strumen mit kalten Arealen der Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz, Hyperthyreosen, dekompensierte und kompensierte toxische Adenome ist diese Abhängigkeit statistisch nicht zu sichern. Einschränkend muß dabei jedoch gesagt werden, daß im Vergleich zu den Gruppen, in denen dieser innige Zusammenhang statistisch faßbar ist, die nicht signifikanten Gruppen verhältnismäßig kleine N-Zahlen aufweisen. Dies trifft auf die Gruppe der Hyperthyreosen nicht zu. Hier ist trotz großer N-Zahl keine echte Korrelation der Prüfgrößen nachweisbar.

Vergleicht man umgekehrt, in welcher Abhängigkeit das Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. von der HWZ des ^{131}Jod steht, so findet man eine nur sehr geringe Innigkeit dieser Beziehungen.

R^2 als das Bestimmtheitsmaß und sein Ergänzungswert zu 1, $1 - R^2$, lassen eine sichere Aussage darüber zu, in welchen Prozentsätzen die beiden Prüfgrößen von den gleichen bzw. von nicht gleichen Faktoren bestimmt werden. Die Untergruppen bei den Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz zeigen dabei eine erhebliche Schwankungsbreite (9 - 42 %) für die den beiden Prüfgrößen gemeinsamen Bestimmungsfaktoren.

In der Gruppe der Hyperthyreosen sind die gemeinsamen Bestimmungsfaktoren am geringsten (2 %). Für dekompensierte und kompensierte toxische Adenome liegen sie in der Größenordnung von 8 - 16 %. Es muß schon als erstaunliches statistisches Ereignis gewertet werden, daß in dem verhältnismäßig

großen Probit der Hyperthyreosen von N = 111 die Bestimmungsfaktoren für BX und BY zu 98 % different sind.

Diese unerwartete statistische Aussage kann einerseits mit der großen Streuung der Mittelwerte der ^{131}I-HWZ erklärt werden. Die Streuung der ^{131}I-HWZ der Hyperthyreosen ist durch das erwähnte Vorkommen von stärker und weniger ausgeprägt beschleunigten Umsätzen in dieser Gruppe und der damit bedingten Verzerrung durch die logarithmische Transposition bedingt. Die Werte sind dann auch nicht mehr normal verteilt. Andererseits beträgt aber auch die Streuung des Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. annähernd bis zu 100 % des Mittelwertes. Der Grund hierfür kann darin gesucht werden, daß der Gehalt des Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. nicht nur von der Schilddrüse, sondern auch von anderen Faktoren (Auffüllung des Jodpools, Ausscheidungsmechanismen) bestimmt wird.

5.1 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN GESAMT-^{131}JOD I.S. NACH 48 STD. UND DER PROPORTIONALITÄTSZAHL D

Zu Tabelle 31 und Abbildung 17 a, b

Regression des Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden in Abhängigkeit von der Proportionalitätszahl D und umgekehrt

Die Regressionskoeffizienten BX = Regressionskoeffizient für das Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. liegen bei den Untergruppen der Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz zwischen 79° und 88°. Die Werte für BY = Regressionskoeffizient für D sind zwischen 0° und 2° zu suchen.
Der jeweilige den beiden Regressionskoeffizienten zugehörige Korrelationskoeffizient R unterscheidet sich in den meisten Fällen signifikant von Null, d.h. mit einer I.W., die zwischen 0,1 und 5 % liegt, mit Ausnahme der diffus vergrößerten Schilddrüsen bei Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz und dekompensierten toxischen Adenomen.

Die Innigkeit des Zusammenhangs zwischen dem Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. und D wird durch R^2 aufgezeigt. Für die Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz gilt, daß diese Prüfgrößen durchschnitt-

lich zu 15 % von gemeinsamen Faktoren bestimmt werden, bei den Hyperthyreosen zu 20 %. Damit ist die Beziehung des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. bei Hyperthyreosen 10 mal stärker zu D als zur HWZ.

Der Wert für R^2 liegt für dekompensierte toxische Adenome in der gleichen Größenordnung wie für Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz und Hyperthyreosen (18 %). Erstaunlich ist, daß bei kompensierten toxischen Adenomen das Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. und D zu 68 % von gemeinsamen Faktoren bestimmt werden.

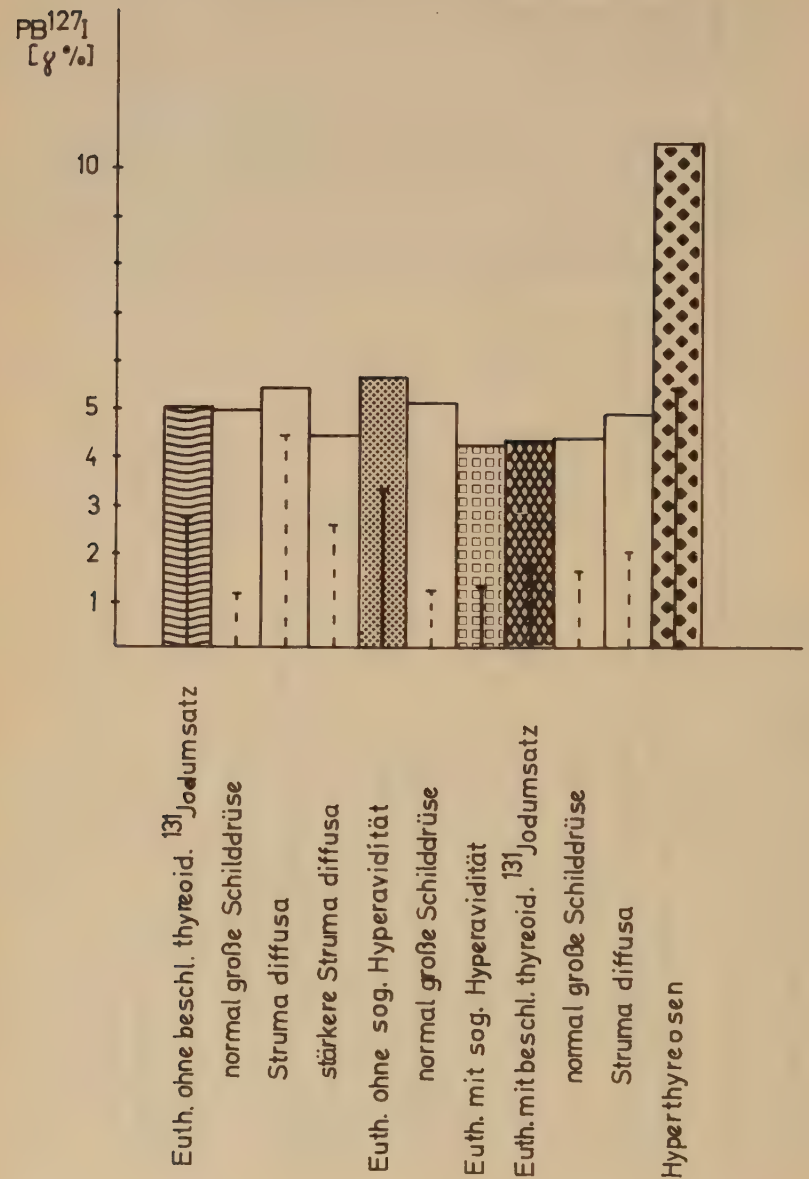
Die Gründe eines derartig geringen Zusammenhangs der beiden Werte wurden bereits im vorausgehenden Kapitel besprochen. Der etwas engere Zusammenhang zwischen Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. und D als zwischen HWZ und Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. kommt dadurch zustande, daß bei D keine Verzerrung durch logarithmische Transposition eintritt.

Tab. 32

Mittelwertstatistik für die Werte des PB^{127}I (γ%)

	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	49	5,05	7,72	2,78	4,26 - 5,85
normal große Schilddrüse	21	4,99	1,31	1,14	4,47 - 5,51
Struma diffusa	16	5,41	19,42	4,41	3,06 - 7,76
stärkere Struma diffusa	10	4,42	6,69	2,59	2,57 - 6,27
Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität	30	5,59	10,95	3,31	4,35 - 6,82
normal große Schilddrüse	15	5,13	1,44	1,20	4,47 - 5,80
Euthyreosen mit sog. Hyperavidität	19	4,21	1,72	1,31	3,58 - 4,84
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	50	4,33	2,91	1,71	3,84 - 4,82
normal große Schilddrüse	23	4,37	2,67	1,63	3,66 - 5,06
Struma diffusa	15	4,88	4,00	2,00	3,68 - 6,09
Hyperthyreosen	19	10,46	29,05	5,39	7,86 -13,06

Abb. 18: Mittelwerte u. Standardabweichung (s) für $PB^{127}I$ der Haupt- und Untergruppen



Tab. 33: Signifikanzurteil für die Mittelwert-Differenzen der $PB^{127}I$-Werte

● hoch signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 1%)
x signifikanter Unterschied (I.W. ≤ 5%)
o kein signifikanter Unterschied (I.W. > 5%)

Hauptgruppen

	Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität	Euthyreosen mit sog. Hyperavidität	Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	Hyperthyreosen
Euthyreosen ohne beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz	o	o	o	o	●
Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität		o	o	o	●
Euthyreosen mit sog. Hyperavidität			o	●	●
Euthyreosen mit beschl. thyreoid. ^{131}Jodumsatz				o	●
Hyperthyreosen					o

Untergruppen:

Da VZ nicht größer VI,
keine signifikanten Unterschiede

5.2 BESTIMMUNG DES $PB^{127}I$

Das $PB^{127}I$ erfaßt das eiweißgebundene Jod im Serum, das weitgehend aus Schilddrüsenhormon, dessen Vorläufern bzw. Metaboliten besteht. Daher ist diese Bestimmung gegebenenfalls in Kombination mit anderen Untersuchungen ein wertvoller und zuverlässiger Parameter in der Schilddrüsendiagnostik (SCRIBA et al. 1966).

Zu Tabelle 32, 33 und Abbildung 18

Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für $PB^{127}I$

Die Mittelwerte des $PB^{127}I$ liegen bei den Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz ohne und mit sog. Hyperavidität und Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz zwischen 4,21 und 5,59 µg%, d. h. im Normbereich von 3,2 - 7,2 µg% (SCRIBA 1966).

In Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form weichen die Mittelwerte des $PB^{127}I$ voneinander ab; am kleinen Kollektiv besteht bei breiter Streuung keine Signifikanz für die Abweichung.

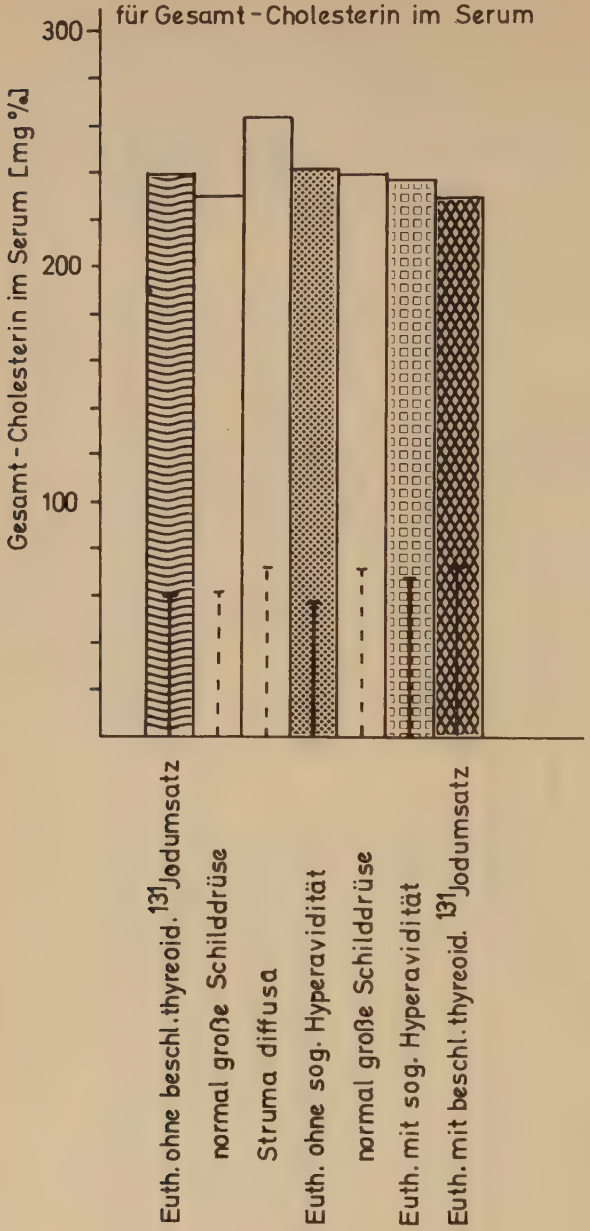
Der Mittelwert des $PB^{127}I$ der Hyperthyreosen beträgt 10,46 µg%; dieser Wert unterscheidet sich hoch signifikant (I. W. $\ll$ 1 %) von dem der Euthyreosen einschließlich derjenigen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz.

Tab. 34

Mittelwertstatistik für die Werte des Gesamt-Cholesterin im Serum (mg%)

	N	$\bar{x}$	s^2	s	$W_1 - W_2$
Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	41	240,12	3619,91	60,17	221,13 - 259,11
normal große Schilddrüse	21	230,62	3920,45	62,61	202,12 - 259,12
Struma diffusa	11	264,82	4460,76	66,79	219,95 - 309,69
Euthyreosen ohne sog. Hyperavidität	28	241,50	3369,30	58,05	218,99 - 264,01
normal große Schilddrüse	14	239,50	5244,42	72,42	197,69 - 281,31
Euthyreosen mit sog. Hyperavidität	13	237,15	4471,47	66,87	196,75 - 277,56
Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}Jodumsatz	19	228,79	5210,84	72,19	194,00 - 263,58

Abb.19: Mittelwerte u. Standardabweichung (s) für Gesamt-Cholesterin im Serum



5.3 BESTIMMUNG DES GESAMT-CHOLESTERINS IM SERUM

Zu Tabelle 34 und Abbildung 19

Mittelwertstatistik und Signifikanzurteil für Gesamt-Cholesterin im Serum

Bei den Euthyreosen liegt der Mittelwert des Gesamt-Cholesterins im Serum zwischen 228 und 241 mg% (Normalwert nach Geigy-Tabellen: 128,2 - 347,4 mg% für das Alter von 18-56 Jahren). Es liegen keine diesbezüglichen signifikanten Unterschiede innerhalb der Haupt- und Untergruppen hinsichtlich der Schilddrüsengröße und -form vor.

Wegen der ausgeprägten Schwankungen des Cholesterinwertes und seiner Altersabhängigkeit wird diesem Wert in der Schilddrüsendiagnostik nur zur Abgrenzung hypothyreoter Funktionszustände Bedeutung zugemessen.

Die einleitende Darstellung der Physiologie der Schilddrüsenhormone macht klar, daß Untersuchungsteste, die nur Aufschluß über e i n e n Schritt im Hormonstoffwechsel geben, bisweilen für die Diagnostik nicht ausreichend sein können.

In der Untersuchung des Jodstoffwechsels nimmt der Radiojodzweiphasentest eine zentrale Stellung ein. Die Speicherungskurve ist als Summationseffekt zu werten aus exogener Jodzufuhr, Jodverschwinderate aus dem Serum, Jodspeicherung und Hormoninkretion der Schilddrüse sowie Reutilisation des Jods. Die einzelnen Phasen überschneiden sich dabei und sind deshalb nicht scharf gegeneinander abzugrenzen. Der Radiojodspeicherungstest gibt als Tracermethode keinen Anhalt über die wirkliche Menge der ausgeschütteten Hormone, da das Verhältnis der Jodnuklide untereinander nicht bekannt ist. Ferner bleibt die Zusammensetzung der jodhaltigen Verbindungen ungeklärt. Entscheidend wäre die Messung der nicht eiweißgebundenen stoffwechselwirksamen Schilddrüsenhormone in der Körperperipherie, was bis heute noch nicht direkt gelingt. Weiterhin gibt das einfache Radiojodstoffwechselstudium keinen Aufschluß, in welcher Form der Tracer die Schilddrüse verläßt, als Jodid, als Monojod- oder Dijodtyrosin oder als stoffwechselwirksames Hormon. PB^{131}I und BE^{131}I geben nur orientierende Hinweise. Diese Fragen können durch chromatographische Auftrennung geklärt werden. Indirekten Aufschluß über den Hormontransport im Serum geben die verschiedenen inzwischen als Routinemethoden eingeführten Teste zur Bestimmung der Bindungsverhältnisse.

Wenn auch durch diese Fakten die Aussagekraft des Radiojodtestes wesentlich eingeschränkt ist, lenkt er doch in vielen Fällen durch sein charakteristisches Verhalten auf die richtige Diagnose hin. Durch Zusatzuntersuchungen muß dann weiter erhärtet werden, ob z.B. ein Speicherungsabfall tatsächlich auch mit einer Hyperthyroxinämie einhergeht oder nur einem beschleunigten thyreoidalen Umsatz bei euthyreoter oder hypothyreoter Stoffwechsellage entspricht.

Unter Berücksichtigung dieser eben genannten Einschränkungen haben wir die Radiojodstoffwechsel- und notwendigen Zusatzuntersuchungen an einem größeren Kollektiv des bayerischen Jodmangelgebietes ausgewertet.

Häufigkeit der Diagnosen

Unter 2 021 zur Radiojoddiagnostik einschließlich Szintigraphie überwiesenen Patienten wurde nur in 6 % eine Hyperthyreose diagnostiziert. Wenn man bedenkt, daß etwa zwei Drittel aller Patienten zum Ausschluß einer Überfunktion überwiesen wurden, so muß dieser kleine Anteil überraschen. Man kann daher nur annehmen, daß von den überweisenden Ärzten das Radiojodstudium als ein Suchtest (screening test) angesehen wird und die Indikation zur Untersuchung nicht sehr eng gestellt wird. Betrachtet man die 122 Hyperthyreosen und 26 toxischen Adenome gemeinsam, ohne daß letztere mit einer Hyperthyreosesymptomatik einhergehen müssen, so beträgt der Anteil der toxischen Adenome knapp 20 %. Von HORST (1960, 7,5 %; 1963, 14 %), BAY (1964, 7,4 %), KLEIN (1965, 8 %), SCHNECK (1966, 21 %) wurden unterschiedliche Häufigkeiten angegeben.

Hypothyreosen wurden etwa in gleicher Häufigkeit überwiesen bzw. diagnostiziert wie Schilddrüsenmalignome.

In rund 1 % konnte die Diagnose trotz der erwähnten Zusatzuntersuchungen nicht geklärt werden. Nicht enthalten sind hierin Patienten, bei denen das Radiojodstudium keine Aussage erlaubte, da zuvor jodhaltige Medikamente, jodhaltige Röntgenkontrastmittel oder andere schilddrüsenwirksame Substanzen verabreicht wurden und daher niedrige Speicherungswerte vorlagen. Diese Patienten wurden in der Rubrik: exogene Speicherungsdepression erfaßt. Es muß schon Erstaunen erwecken, daß diese Gruppe nach den Euthyreosen mit 8 % die zweitgrößte ist. Es zeigt, wie unkritisch die Überweisung zu dieser aufwendigen und immerhin mit einer, wenn auch geringen, allgemeinen Strahlenbelastung verbundenen Untersuchung erfolgt.

Fast 80 % der überwiesenen Patienten waren euthyreot. Von diesen hatten 1 104 keinen beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Bei der weitergehenden Unterteilung entsprechend dem Speicherungsverhalten lag 321 mal, das sind 20 % der Euthyreosen, eine sog. Hyperavidität vor. Allein das häufige Vorkommen einer solchen Speicherungsform läßt Zweifel aufkommen, daß es sich hier um ein eigenes Krankheitsbild handelt, das zum Beispiel in weiten Teilen Amerikas unbekannt ist. Hierauf wird später noch eingegangen.

In knapp ein Drittel aller Euthyreosen fand sich ein beschleunigter thyreoidaler ^{131}Jodumsatz, wenn man hierfür die Definition verwendet, der 48 Std.-Wert solle kleiner sein als der 24 Std.-Wert. Aus Gründen der Vereinfachung für die maschinelle Auswertung der Lochkarten haben wir uns für diese Definition entschlossen, obwohl wir uns bewußt sind, daß auf diese Weise auch Fälle in diese Gruppe klassifiziert werden, bei denen nur ein Meßfehler entweder nach 24 oder nach 48 Stunden vorlag und nicht eine echte Beschleunigung des

thyreoidalen Umsatzes. Doch war immerhin bei 192 Fällen die Differenz zwischen 24- und 48 Std.-Wert größer als 2. Ferner muß berücksichtigt werden, daß in 23 % der Hyperthyreosen die Differenz zwischen diesen beiden Meßwerten nicht größer als 2 war. Bereits diese einfache Feststellung wirft ein Licht auf die noch zu besprechende Problematik des Radiojodstudiums zur Differentialdiagnostik von Euthyreosen gegenüber Hyperthyreosen.

Häufigkeit der Behandlung vor Überweisung zur Radiojoddiagnostik

Bei der Aufschlüsselung der Behandlung vor Überweisung zur Radiojoddiagnostik hatte sich ergeben, daß Euthyreosen mit beschleunigtem ^{131}Jodumsatz nicht wesentlich häufiger schilddrüsenspezifisch behandelt wurden (32 %) als solche ohne beschleunigten Umsatz (23 %). Ein Unterschied ergibt sich allerdings hinsichtlich einer vorausgegangenen Operation, die häufiger auf Grund eines verkleinerten thyreoidalen Jod-pool (fast 18 %) zu einem beschleunigten Umsatz führte. In 11 % hatte aber auch die Operation keine Beschleunigung des thyreoidalen ^{131}Jodumsatzes zur Folge. Entweder war in solchen Fällen die Thyreoidektomie schonend durchgeführt worden oder es hatte sich eine Rezidivstruma entwickelt, deren Jod-pool so groß war, daß eine Beschleunigung des Umsatzes nicht mehr nachweisbar wurde. Ein beschleunigter Umsatz nach medikamentöser antithyreoidaler Therapie, der in 14 % gefunden wurde, hat seine Ursache im bekannten rebound-Effekt, also in einer reaktiv gesteigerten TSH-Ausschüttung. Liegt diese Behandlung jedoch längere Zeit zurück, so kann dieser passagere rebound-Effekt bereits abgeklungen sein. Dies war in 12 % der Fall. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß der Anteil der Euthyreosen, die antithyreoidal unter der Annahme einer Hyperthyreose behandelt wurden, erstaunlich hoch ist (13 %). Dies läßt eine relativ unkritische Anwendung dieser wirkungsvollen Medikamente vermuten (Strumaentwicklung, allergische Reaktionen). Sie wurden bei Hyperthyreosen nur etwa doppelt so häufig angewandt wie bei Euthyreosen.

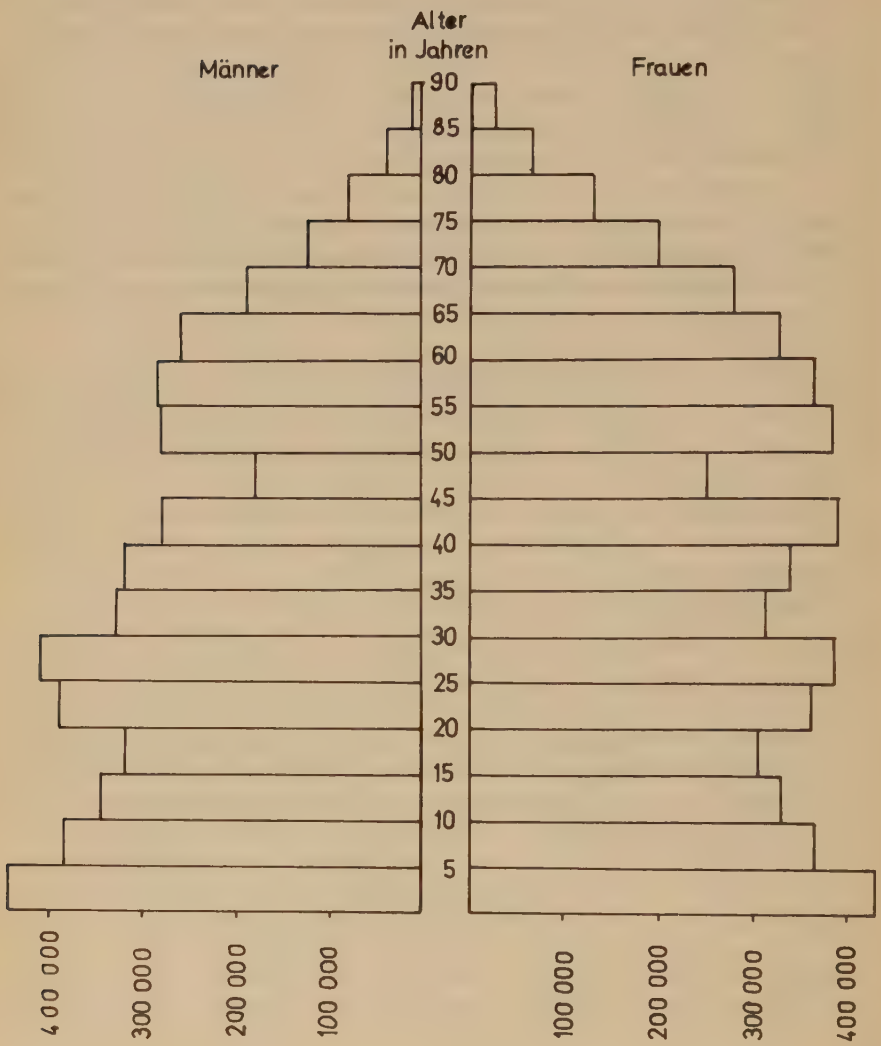
Kropfhäufigkeit

Über die Hälfte aller Euthyreosen (55 %) weist eine Struma auf. Diese Aussage erlaubt keinen Schluß auf die Kropfhäufigkeit im bayerischen Endemiegebiet, da bei unseren Fällen eine positive Auswahl zu vermuten ist. Sie besagt nur, daß Strumen in unserem Untersuchungsgut häufig sind. Die Aufschlüsselung nach initialer Speicherungshöhe (Hyperavidität) weist bereits darauf hin, daß Strumen mehr Radiojod speichern. Ferner wird die bekannte Tatsache bestätigt, nach der Rezidivstrumen und Strumen mit kalten Arealen, also bei Verkleinerung des thyreoidalen Jod-pool, häufiger einen beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz aufweisen.

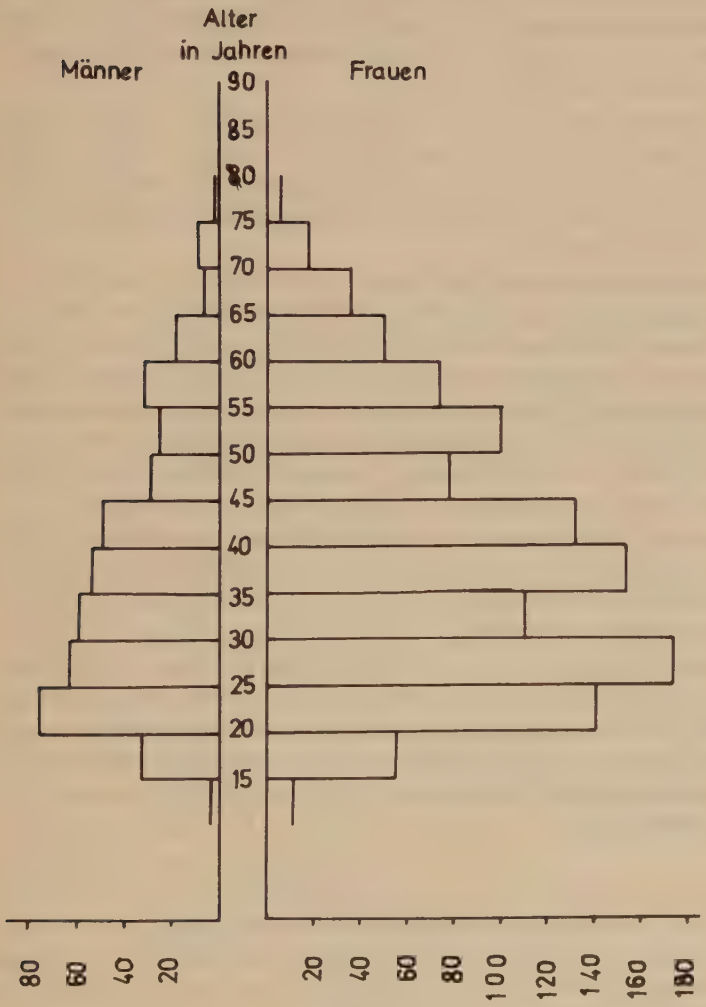
Knapp ein Viertel der Hyperthyreosen unseres Kollektivs hatten keine Vergrößerung der Schilddrüse. In 47 % war die Hyperthyreose mit einer Struma diffusa vergesellschaftet und in 15 % lag eine Struma nodosa vor. Die Strumahäufigkeit bei Hyperthyreosen anderer Kollektive zeigt die folgende Zusammenstellung:

	N	keine Schilddrüsenvergrößerung	Struma diffusa	Struma nodosa
DEGE et al. Berlin 1964	100	12 %	49 %	31 %
OBERDISSE Düsseldorf 1960	174	15 %		
KLEIN Düsseldorf 1960	78	8 %	54 %	38 %
SCHNEIDER Hamburg 1965	1344	0 %	53,8 %	37,6 %
HENNIG Dresden 1962	200	18,5 %	65 %	16,5 %
von VIGIER Bern 1964	44	0 %	30 %	70 %
Eigene Ergebnisse	122	23,8 %	46,7 %	29,5 %

Abb. 20
Altersverteilung der Bevölkerung in Bayern vom 31.12.64



Altersverteilung der Euthyreosen unserer Schilddrüsen-Ambulanz
(1.5.64 - 30.4.65)



Alters- und Geschlechtsverteilung bei Euthyreosen

Abbildung 20 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der Bevölkerung in Bayern mit dem Stand vom 31.12.1964. Das Geschlechtsverhältnis von Männern zu Frauen beträgt in Bayern rund 1:1,1. Das Geschlechtsverhältnis der in die Schilddrüsenambulanz überwiesenen Patienten beträgt 1:2,5, d.h. es wurden zweieinhalb mal mehr Frauen überwiesen als Männer. Die mannigfachsten medizinischen und soziologischen Ursachen können hierfür verantwortlich sein. Sie wurden nicht näher untersucht.

Die Alterspyramide der bayerischen Bevölkerung zeigt, daß die Jahrgänge zwischen 45 und 50 Jahren am schwächsten, die zwischen 25 und 30 Jahren am stärksten vertreten sind. Patienten unter 20 Jahren sind in unserem Überweisungsgut selten, so daß ein Vergleich der Alterspyramide erst nach dem 20. Lebensjahr möglich ist.

Frauen zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr wurden häufiger überwiesen als dies im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zu erwarten gewesen wäre. Dies kann in der Auswahl der überweisenden Ärzte begründet sein, da Frauen häufig in diesem Alter diffuse Strumen und eine vegetative Symptomatik aufweisen und eine Hyperthyreose differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden soll. Nach dem 30. Lebensjahr zeigen sich jedoch in unserem Kollektiv die gleichen Tendenzen wie in der Gesamtbevölkerung Bayerns (Abnahme der Jahrgänge zwischen 30-35 und 45-50 Jahren).

Männer wurden am häufigsten zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr zur Untersuchung ihrer Schilddrüse überwiesen. Mit zunehmendem Alter nimmt ihre Zahl gleichmäßig ab. Dies entspricht nicht ganz der Altersverteilung der männlichen bayerischen Bevölkerung.

DEGE et al. (1964) zeigten an 710 Euthyreosen eine Bevorzugung der Altersklassen zwischen dem 30.-39. und 50.-59. Lebensjahr. Für die Gruppe der Euthyreosen mit sog. Hyperavidität deckt sich unsere Feststellung mit der HENNIGs (1962): hier tritt eine Häufung zwischen dem 20.-29. Lebensjahr auf. DEGE et al. geben hingegen das Maximum in der Altersverteilung zwischen dem 30.-39. Lebensjahr an.

Die Altersverteilung bei Hyperthyreosen hat bei unseren 122 Fällen keine Bevorzugung eines bestimmten Alters ergeben: kein Alter bleibt von der Hyperthyreose verschont, auch wenn sie in der 3. und 4. Dekade gehäuft vorkommt (LABHART 1957). DEGE et al. (1964) und von VIGIER (1964) fanden sie dagegen zwischen dem 50.-60. Lebensjahr gehäuft.

Das Geschlechtsverhältnis erkrankter Männer zu Frauen beträgt bei unseren hyperthyreoten Fällen 1:3,5, bei DEGE et al. 1:6,6 und bei von VIGIER 1:5.

Die Altersverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form hat bei Euthyreosen gezeigt: mit Abnahme der diffusen Strumen, die vorwiegend bei jüngeren Jahrgängen zu finden sind, nehmen Knoten- und im Falle einer Operation Rezidivstrumen im Alter relativ zu. Man kann daraus schließen, daß die Struma diffusa ein Vorstadium der Struma nodosa ist. Es ergibt sich die Forderung, durch rechtzeitige Prophylaxe bzw. Therapie der Struma diffusa einer Entwicklung zur Knotenstruma und deren Komplikationen vorzubeugen.

Geschlechtsverteilung bei Strumen

Betrachtet man bei Euthyreosen die Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form, aber unabhängig vom Alter, so findet sich nur bei Struma nodosa bzw. Rezidivstruma ein Überwiegen der Frauen (1:3,2 bzw. 1:4,4). Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Frauen doppelt so häufig wie Männer überwiesen wurden, beträgt die Geschlechtsdifferenz für diese Strumenformen nur noch ca. 1:2; für diffuse Strumen ließ sich kein Geschlechtsunterschied nachweisen.

Im südbadischen Endemiegebiet lagen keine Geschlechtsunterschiede für die Kropfhäufigkeit vor (MERTZ und SCHWOERER 1967). In einer Untersuchungsreihe im griechischen Kropfendemiegebiet fanden MALAMOS et al. (1966) eine Geschlechtsverteilung von Männern zu Frauen von 1:1,4 bis 1:2,1. In Abhängigkeit vom Alter war die Strumenhäufigkeit im gleichen Endemiegebiet bis zur Pubertät bei Knaben und Mädchen gleich. Zwischen dem 25.-55. Lebensjahr hatten Männer zwischen 10 und 25 % eine vergrößerte Schilddrüse, während dies bei Frauen im gleichen Alter zwischen 45 und 70 % der Fall war (MALAMOS et al. 1966).

An Hand unseres kleinen Materials läßt sich für stärker diffus vergrößerte Schilddrüsen zeigen, daß Frauen zwischen dem 31.-35. und 46.-55. Lebensjahr gegenüber Männern überwiegen.

Radiojodspeicherungstest

a) Euthyreosen

Unser Kollektiv der Euthyreosen haben wir unterteilt in solche ohne und mit beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Wir glauben, daß diese Unterteilung einmal allein aus statistischen Gründen gerechtfertigt ist, da es sich bei den Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz mit Sicherheit nicht um ein "Normalkollektiv" handelt. Die Mittelwerte der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz wären besonders nach 48 Stunden durchschnittlich kleiner und hätten eine größere Streuung, würde man die beiden Gruppen statistisch gemeinsam bearbeiten. Zum anderen stellen die Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz eine diagnostisch besonders interessante, aber auch problematische Gruppe dar, da das Radiojodzweiphasenstudium allein keine sichere Abgrenzung gegenüber den Hyperthyreosen, in seltenen Fällen sogar gegenüber Hypothyreosen, erlaubt (HEINZE und EBERT 1967).

In der Vergangenheit wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen in Amerika und Europa Speicherungswerte von Normalpersonen bzw. Normbereiche angegeben. Die durchschnittlichen Speicherungshöhen der meisten amerikanischen Autoren (FREEDBERG et al. 1952, STORAASLY et al. 1955, Mc CONAHEY et al. 1956, WERNER 1962, WILLIAMS and BAKKE 1962, GOLDBERG et al. 1964) liegen nach 24 Stunden zwischen 25 und 40 %. Europäische Autoren veröffentlichen durchschnittlich höhere Werte. Einen Überblick hierfür vermittelt Tabelle 35:

Die Speicherungswerte, die nach 1-8 Stunden gemessen wurden, sind fortgelassen. Denn nach unseren Untersuchungen (S. 74) liegt das Speicherungsmaximum bei Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz zu 99 % nach 24 oder 48 Stunden.

Tab. 35

^{131}Jodspeicherung in % der verabreichten Aktivität bei Euthyreosen

		N		nach 24 Std.	nach 48 Std.
AMERIKA	FREEDBERG 1952	290		34,6 ± 10,6	
	STORAASLI 1955	71		30 ± 9,6	
	MC CONAHEY 1956	181		11,9 – 46,5	
	WERNER 1962	2477		10 - 40	
	WILLIAMS 1962	348		15 - 45	
	GOLDBERG 1964	205		13,8 ± 11,5	
EUROPA					
Deutschland					
Hamburg	HORST 1954	3000		15 - 60	
	BANSI 1963	/		20 - 60	20 - 60
Berlin	BILLION 1955	/		46 - 62	47 - 63
	DEGE et al. 1964	154	Pers. mit fkt. u. morph. norm. Schilddrüse	30 - 60	30 - 60
		165	Euthyreosen mit Hyperavidität	65	65
Dresden	HENNIG 1962	100	Pers. ohne Schilddrüsenvergrößerg.	35 - 65	35 - 65
		560	Euthyreosen mit Hyperavidität	77 ± 6,8	77 ± 7
Düsseldorf	KLEIN	108		41 ± 6,5	43 ± 6,6
Würzburg	MOLL und BÖRNER 1962	57	Euthyreosen ohne Hyperavidität	62,1 ± 2,0	62,7 ± 2,1
		9	Euthyreosen mit Hyperavidität	86,8 ± 11,8	86,7 ± 2,4
Freiburg	KEIDERLING 1964	207	euthyreote Strumen	68,6 ± 10	70,1 ± 13
	MERTZ und MEIGEN 1966	136	normavide Euthyreosen	46 ± 8	46 ± 8
		31	hyperavide Euthyreosen	62 ± 4	62 ± 7
		167	ges. Euthyreosen	49 ± 8	49 ± 8
München	eigene Ergebnisse	1104	Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen I-Ums.	59,9 ± 13,0	62,0 ± 12,7
		783	ohne Hyperavidität	54,4 ± 10,8	56,5 ± 10,5
		321	mit Hyperavidität	73,6 ± 5,9	75,4 ± 5,8
		496	Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen I-Ums.	64,6 ± 12,6	61,6 ± 13,1
Österreich					
Wien	FELLINGER 1955	/	Pers. ohne Jodmangel	34,8	
			mit Jodmangel	71,9	
	HOFFMANN-CREDNER 1956	115			20 - 50
Kärnten	RAINER 1958	/		75 ± 17,6	
Schweiz					
Zürich	JALLUT 1961	194		19 - 61	20 - 60
Bern	von VIGIER 1964	/		39 - 60	34 - 60
Lausanne	VANOTTI 1966	/		15 - 50	
Italien					
Piedimonte	COSTA 1962	/	Normalpersonen	30	30
		/	Pers. mit endemischem Kropf	50	49
		/	Pers. mit sporadischem Kropf	44	44

Tab. 36

^{131} Jodspeicherung in % der verabreichten Aktivität bei Euthyreosen in ausgeprägten Jodmangelgebieten

		N		nach 24 Std.	nach 48 Std.
VENEZUELA	ROCHE et al. 1957	24	ohne Kropf		68 ± 21
		86	mit Kropf		76 ± 10
		110			74 ± 14
	ROCHE 1959	53	ohne Kropf	70,8	
Western NEW GUINEA	CHOUFOER et al. 1963	/		der Durchschnitt der max. Speicherung beträgt 88 %	
Eastern NEW GUINEA	BUTTFIELD et al. 1966	122	ohne Kropf	67 ± 20	
		59	mit Kropf	77 ± 13	
GRIECHEN-LAND	MALAMOS et al. 1966	155	Männer ohne Kropf	60,5 ± 1,3	
		112	Männer mit Kropf	73,9 ± 1,3	
		121	Frauen ohne Kropf	65,6 ± 1,2	
		188	Frauen mit Kropf	71,9 ± 1,1	
FINNLAND	LAMBERG 1965	10	Normalfälle		67,0 ± 3,4
		22	Kropfpatienten ohne Jodsalz		65,6 ± 3,2
		74	Kropfpatienten mit Jodsalz		60,5 ± 1,5

KLEIN gibt als Ursache dieser unterschiedlichen Speicherungshöhen geographische Eigenheiten an, die sich nicht immer näher definieren lassen.

In ausgeprägten Jodmangelgebieten wie den Anden (ROCHE et al. 1957, ROCHE 1959) sowie in Ost- und West-Guinea (BUTTFIELD et al. 1966, CHOUFOER et al. 1963) und im griechischen Hochland (MALAMOS et al. 1966) fanden sich deutlich höhere Radiojodspeicherungswerte der Schilddrüse (Tabelle 36). Gleichzeitig war die Jodausscheidung im Urin vermindert, das $PB^{127}I$ und der Index für sog. freies Thyroxin im Serum erniedrigt und der TSH-Spiegel im Serum erhöht (QUERIDO et al. 1957, de VISSCHER et al. 1961, de CROMBRUGGHE et al. 1963, LAMBERG 1965, BUTTFIELD et al. 1966, MALAMOS et al. 1966). Diese Befunde gehen im allgemeinen mit ausgeprägter Kropfbildung einher.

In Europa finden sich die Jodmangelgebiete vornehmlich in den Alpen bzw. deren geographischen Einflußgebieten.

1825 berichtete BOUSSINGAULT (zit. nach MERKE 1965) über seine Beobachtung im Kropfendemiegebiet der südamerikanischen Cordilleren (Bogotá), daß die Bevölkerung in der Umgebung einer jodhaltigen Saline kropffrei war; er schloß daraus, Jodmangel sei die unmittelbare Ursache des endemischen Kropfes.

Der Geochemiker GOLDSCHMIDT wies 1954 nach, daß Gebiete, die früher vereist waren, jodarm sind. Im Vergleich von Kropfhäufigkeit und quartärer Vereisung (Würmeiszeit) konnte MERKE für die Schweiz zeigen, daß Gebiete mit quartärer Vereisung typische Endemiegebiete darstellen, während der Schweizer Hochjura, der nicht quartär vereist war, kein Jodmangel- und somit auch kein Kropfendemiegebiet ist.

Nach einer Karte (PENK und BRÜCKNER 1909), die die Ausdehnung der Würmeiszeit nördlich der Alpen zeigt, reichen die Endmoränen im Norden bis zur Linie Obergünzburg - Kaufbeuren - Landsberg - Starnberg - Schäftlarn. Jedoch auch im Periglacial, den Gebieten der Nieder- und Hochterrassenschotter, die weit nach Norden bis in die Nähe der Donau reichen, liegt Jodarmut vor.

Dieses in der Würmeiszeit vereiste Gebiet mit seinem periglacialen Vorland stellt das Einzugsgebiet unserer Schilddrüsenambulanz dar.

Erst kürzlich konnten wieder STUDER und GREER (1966) im Tierversuch nachweisen, daß unter jodarmer Diät die Jodspeicherung der Schilddrüse deutlich ansteigt, das Schilddrüsengewicht zunimmt, $PB^{127}I$ mit der Dauer des Jodmangels absinkt und der TSH-Spiegel im Serum nach dem 7. Tag signifikant ansteigt.

Diese Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung, die in Kropfendemiegebieten gesammelt worden sind.

Wie unten auf Seite 117 erwähnt führt Jodmangel u. a. zu erhöhter Aufnahme des radioaktiven Tracers in der Schilddrüse. Dies könnte einmal seine Ursache allein darin haben, daß der Tracer im extrathyreoidalen Jod-pool geringer mit inaktivem, sog. kaltem Jodid verdünnt wird und somit in höherer Konzentration der Schilddrüse angeboten wird. Wie STUDER und GREER (1966) zeigen konnten, spielen bei Jodmangel jedoch auch intrathyreoidale Automatismen über eine verminderte Hormoninkretion und regulativ gesteigerte TSH-Ausschüttung eine wesentliche Rolle für die Höhe der Radiojodspeicherung. Es ist auch verständlich, daß Untersucher in Jodmangelgebieten bisweilen keine erniedrigten PB^{127}I-Werte fanden (LAMBERG 1963), wenn es über die hypophysäre Regulation zu keiner erhöhten TSH-Ausschüttung und nicht zu ausgeprägtem Strumawachstum gekommen war. Dies ist nämlich dann der Fall, wenn eine Euthyreose trotz Jodmangel kompensatorisch aufrecht erhalten bleibt.

Unter unseren 1104 Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, die wir im Verlauf eines Jahres beobachteten, fanden sich nach unserer willkürlichen Einteilung 321 Euthyreosen mit sog. Hyperavidität. Dabei wählten wir bewußt den descriptiven Ausdruck Hyperavidität aus der Überlegung heraus, daß es sich hier allein um die Folge des Jodmangels handelt, da im allgemeinen ein inverses Verhältnis zwischen der Radiojodaufnahme und der täglichen Jodzufuhr besteht (LAMBERG 1958, LAMBERG 1965, de CROMBRUGGHE et al. 1963). Eine Abgrenzung dieser Gruppe oder sogar die Beschreibung eines eigenen Krankheitsbildes, wie es von BILLION et al. 1955, BANSI et al. 1957, NUMBERGER et al. 1960, HENNIG 1962 u. a. geschehen ist, erscheint daher nicht gerechtfertigt. Die Laborbefunde, die in ausgeprägten Jodmangelgebieten mit starker Kropfbildung vergesellschaftet mit hoher Radiojodaufnahme, niedrigen PB^{127}I-Werten und erhöhtem TSH-Spiegel erhoben wurden, sprechen gegen die Annahme von BILLION, BANSI, HENNIG u. a. eines sog. Hyperthyreoids, sondern für die Folgen eines Jodmangels (ROCHE et al. 1957, de VISSCHER et al. 1961, CHOUFOER et al. 1963, BUTTFIELD et al. 1966, MALAMOS et al. 1966). BUTTFIELD et al. ziehen daraus den Schluß, daß niedrige PB^{127}I- und erhöhte TSH-Werte bei Kropfträgern auf einer mangelhaften Anpassung an den Jodmangel beruhen gegenüber Bewohnern des gleichen Gebietes ohne Kropf. Eine Bestätigung dieser Annahmen wird durch das Experiment erbracht, das im schweren Kropfendemiegebiet Neu Guineas durchgeführt wurde. Nach Injektion von jodiertem Öl sanken die Speicherungswerte, stieg die Jodausscheidung im Urin und das PB^{127}I an, während der TSH-Spiegel und die Kropfbildung zurückgingen (BUTTFIELD et al. 1966). Im großen wurde dieses Experiment mit der Einführung des jodierten Salzes in

der Schweiz (seit 1922/23 5 mg Kaliumjodid pro kg Salz, seit 1962 10 mg Kaliumjodid pro kg Salz) durchgeführt (MERKE 1964, GYR 1964).

Die Zusammenstellung von Befunden aus ausgeprägten Endemiegebieten im Vergleich zu den eigenen Speicherungswerten haben Tabelle 35, 36 gezeigt.

Nachdem wir die Speicherungswerte aller Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz berechnet hatten, interessierte uns die Häufigkeit und das unterschiedliche Speicherungsverhalten der Euthyreosen ohne und mit sog. Hyperavidität. Es liegt uns jedoch fern, durch diese Unterteilung eine eigene diagnostische Gruppe herauszustellen, da die Einteilung in sog. Hyperavidität bei einer 6 Std.-Speicherung $\geqslant$ 60 % willkürlich ist.

Die von uns errechneten durchschnittlichen Speicherungswerte für 6, 24 und 48 Stunden der Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz liegen im allgemeinen über den Angaben anderer Autoren aus Deutschland (Tabelle 35). Nur der von RAINER (1958) aus Kärnten angegebene 24 Std.-Speicherungswert und die Werte von KEIDERLING (1964) aus Freiburg, die sich jedoch auf euthyreote Strumen beziehen, liegen höher. Diese Speicherungswerte wurden im Jodmangelgebiet mit endemischer Kropfhäufung erhoben.

Die Mittelwerte der Radiojodspeicherung unseres Kollektivs (Euthyreosen ohne beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz) steigen vom 6 Std.- über den 24 Std.- auf den 48 Std.-Wert an; dabei sind diese Speicherungsdifferenzen hoch signifikant voneinander verschieden. Diese Mittelwerte lassen jedoch nicht ablesen, wie häufig das Speicherungsmaximum erst nach 48 Std. erreicht ist. Tabelle 23 hatte jedoch gezeigt, daß bei rund 3/4 aller Euthyreosen ohne beschleunigten Umsatz die Speicherung nicht vor 48 Stunden völlig abgeschlossen ist.

Unsere weitergehenden Untersuchungen über die Speicherungshöhe im Kurvenverlauf zeigen, daß zumindest im bayerischen Raum immer eine gewisse Speicherungshöhe erreicht wird, unabhängig davon, ob nun der 6 Std.-Wert hoch oder niedrig liegt. Bei niedrigem 6 Std.-Wert ist die Kurvensteigung auf den 24 Std.-Wert relativ hoch, bei hohem Speicherungswert nach 6 Stunden entsprechend niedriger. Diese Tatsache, daß nämlich immer Speicherungswerte nach 24 Stunden im Mittel bei 60 % liegen, weist darauf hin, daß stets hohe Tracermengen aufgenommen werden. Unterschiede ergeben sich nur hinsichtlich des Zeitpunktes, zu dem die Jodraffung weitgehend abgeschlossen ist. Dies ist ein Argument gegen willkürliche Abgrenzung sog. Hyperavidität in der gewählten Form. Dieser Ausdruck besagt ja nur, daß ein hoher Speicherungswert relativ früh erreicht wurde. Warum in einem Fall dies eintritt, im anderen aber nicht, bleibt vorläufig ungeklärt, wollte man nicht einen TSH-Effekt zur Erklärung der beschleunigten Jodraffung heranziehen. Weiterhin zeigt diese Untersuchung, daß die Jodaufnahme nach 24 Stunden bei Euthyreosen ohne be-

schleunigten Umsatz weitgehend abgeschlossen ist, denn die Steigung auf den 48 Std.-Wert ist relativ gering und bleibt weitgehend konstant (Abbildung 12).

Radiojodspeicherung in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form

Bei der Aufschlüsselung der Speicherungshöhen in Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form ergab sich, daß die Speicherungshöhe teilweise hoch signifikant von der Strumagröße mitbestimmt wurde. Allgemein kann gesagt werden, daß diffus vergrößerte Schilddrüsen mehr Radiojod speichern als normal große Schilddrüsen und stärker diffus vergrößerte Schilddrüsen wiederum höher speichern als gering diffus vergrößerte Strumen. Auch Knotenstrumen speichern deutlich mehr als normal große Schilddrüsen und annähernd gleich hoch wie diffus vergrößerte Schilddrüsen. Im Gegensatz dazu liegen die Speicherungswerte von Strumen mit kalten Arealen bzw. Rezidivstrumen in der gleichen Größenordnung bzw. niedriger als von normal großen Schilddrüsen. Dies zeigt sich auch bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Die Radiojodspeicherung nimmt mit zunehmender Masse des aktiven funktionellen Schilddrüsengewebes zu. Diese Befunde sollten bei der diagnostischen Auswertung von Radiojodtesten entsprechend berücksichtigt werden. Auch andere Autoren fanden höhere Speicherungswerte bei Strumen (Tabelle 37).

Jedoch sagen diese Werte nichts aus über die absolute Radiojodspeicherung pro Gramm Schilddrüsengewebe. MALAMOS et al. (1966) konnten zeigen, daß die Radiojodaufnahme pro Gramm Schilddrüsengewebe bei Kropfpatienten niedriger ist als bei Nichtkropfträgern.

Nach wie vor ist bis heute ungeklärt, warum unter gleichen Umweltsbedingungen, also im gleichen Endemiegebiet, nur ein Teil der diffusen Hyperplasie bis zur Knotenbildung und mit zunehmendem Alter zu regressiven Veränderungen führt. Nach BUTTFIELD et al. (1966) liegt bei Kropfpatienten eine mangelhafte Anpassung an den Jodmangel vor. Zu ähnlichen Überlegungen kommen MALAMOS et al. (1966) und andere Autoren (STANBURY 1965). Diese mangelhafte Anpassung könnte durch teils genetisch bedingte Jodverwertungsstörungen zu erklären sein, die ohne Jodmangel diskret verlaufen würden.

Tab. 37

^{131}Jodspeicherung in % der verabreichten Aktivität bei Euthyreosen ohne und mit Schilddrüsenvergrößerung

	N		nach 24 Std.	nach 48 Std.
ROCHE et al. 1957	24	ohne Kropf		68 ±21
	86	mit Kropf		76 ±10
BUTTFIELD et al. 1966	122	ohne Kropf	67 ±20	
	59	mit Kropf	77 ±13	
MALAMOS et al. 1966	155	Männer ohne Kropf	60,5± 1,3	
	112	Männer mit Kropf	73,9± 1,3	
	121	Frauen ohne Kropf	65,6± 1,2	
	188	Frauen mit Kropf	71,9± 1,1	
HORST 1954	3000	unabhängig von der Schilddrüsengröße	10 -30	15 -60
id. 1960	116	sporadische Strumen		58 ± 2,3
BANSI 1963	/	unabhängig von der Schilddrüsengröße	20 -60	20 -60
id. 1957	/	blande Strumen	60 -92	60 -98
eigene Ergebnisse		Euthyreosen ohne beschl. thyreoidalen I-Umsatz		
	517	normal große Schilddrüse	57,8±12,6	59,8±12,3
	215	stärkere Struma diffusa	64,1±12,3	66,2±11,5
		Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen I-Umsatz		
	199	normal große Schilddrüse	62,5±12,4	59,4±13,0
	93	stärkere Struma diffusa	71,1±11,1	68,3±11,5

Abhängigkeit der Speicherungshöhe vom Alter bei Euthyreosen

Aus organisatorischen Gründen konnte von uns die Altersabhängigkeit der Radiojodspeicherung in der Schilddrüse nicht untersucht werden. Andere Autoren haben dies bereits früher an größeren Kollektiven durchgeführt. Dabei konnte eine Abhängigkeit der Speicherung vom Alter nachgewiesen werden. Nach QUIMBY et al. (1950) und GAUWERKY und PETERSEN (1965) nimmt die Speicherung mit zunehmendem Alter gleichmäßig ab. KLEIN (1954) und KROKOWSKI et al. (1964) fanden, daß die Jodavidität der Schilddrüse zwischen dem 20. und 50. bzw. 60. Lebensjahr relativ konstant bleibt und erst jenseits des 50. bzw. 60. Lebensjahres absinkt. KLEIN hatte nachzuweisen versucht, daß im Alter gesteigerte Dejodierungsvorgänge den Blutjodidspiegel erhöhen und es dadurch über den homöostatischen Reglermechanismus zu einer Minderung der Jodgier ohne Einschränkung der Hormonproduktion der Drüse kommt.

Unsere Untersuchungen können eine Erklärung dafür geben, warum im Alter durchschnittlich niedere Speicherungswerte gefunden werden: erstens ist die Jodhyperavidität vor dem 30. Lebensjahr besonders häufig und meist mit einer Struma diffusa verbunden. Zweitens sind euthyreote Strumen mit regressiven Veränderungen und Rezidivstrumen im Alter häufiger und diese Strumen speichern signifikant weniger als diffus vergrößerte Strumen. So ist es erklärlich, daß im Alter durchschnittlich niedrigere Speicherungswerte gefunden werden.

b) Hyperthyreosen

Alle Autoren sind sich darüber einig, daß Hyperthyreosen mit hohen Speicherungswerten bei rascher Jodraffung und beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz einhergehen (Tabelle 38 a, b). Es gibt jedoch auch euthyreote und sogar hypothyreote Funktionszustände, die ähnliche Kurvenverläufe zeigen und einen gesteigerten thyreoidalen Umsatz haben. Dies sind besonders operierte Strumen, Zustände nach Radiojodtherapie, Strumen mit regressiven Veränderungen und Jodverwertungsstörungen. Auch der Zeitpunkt des Kurvenabfalls bzw. der Zeitpunkt des Speicherungsmaximums (Seite 75) ist kein sicheres Kriterium. Daher sollten die Diagnosen, von Ausnahmen abgesehen, immer durch Zusatzuntersuchungen (PB^{127}I, Bestimmung der Bindungskapazität und oder Index des sog. freien Thyroxins) bestätigt werden.

Als weitere Untersuchung zum Beweis bzw. Ausschluß einer Hyperthyreose gilt der Trijodthyronin-Suppressionstest. Er ist besonders dann indiziert, wenn bei klinisch unklarem oder euthyreotem Beschwerdebild ein beschleunigter Radiojodumsatz vorliegt. Bei Hyperthyreosen findet sich keine Suppression. Bei

7 % der Euthyreosen fanden HEINZE et al. (in Vorbereitung) ebenfalls keine Suppression, was sie teilweise auf unzureichende L-T_3-Medikation zurückführen.

Als positiver Suppressionstest müssen nach statistischen Untersuchungen von HEINZE ein Speicherungsabfall von mindestens 20 % des 6 Std.-Wertes und eine Verlängerung der thyreoidalen ^{131}I-HWZ gelten.

c) Toxische Adenome

Die Diagnose des sog. toxischen Adenoms wird szintigraphisch durch Hormonbelastung oder TSH-Stimulation gestellt (HORST et al. 1960). Die Speicherungswerte sind uncharakteristisch und entsprechen etwa denen von Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz (Tabelle 39). Sie erlauben keinen Hinweis auf die Stoffwechsellage (PETERSEN und von der HEIDE 1966). Statistisch besteht auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Radiojodspeicherungswerten der dekompensierten und kompensierten toxischen Adenomen. Wir sind mit HUBER und PETERSEN einer Meinung, daß der Ausdruck toxisches Adenom besser vermieden werden sollte, da diese Adenome keineswegs immer mit einer Hyperthyreose einhergehen müssen (SCRIBA et al. 1966). So waren z.B. von 121 Schilddrüsenadenomen 68 euthyreot (PETERSEN und von der HEIDE). Der Ausdruck "toxisches" Adenom sollte deshalb durch den Begriff autonomes Adenom ersetzt werden.

Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden

Unter normalen Bedingungen verhält sich das Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. parallel zum PB^{131}I nach 48 Std. (PETERSEN und von der HEIDE 1966, ROSEN et al. 1967). Die Größe der beiden Werte wird von der spezifischen Markierung des Hormonjods in der Schilddrüse bestimmt. D.h. bei verkleinertem intrathyreoidalen Jodpool (Operation, regressive Veränderungen der Schilddrüse, Hyperthyreose = Kolloidarmut) ist der Anteil spezifisch markierter Jodatome relativ groß (Mostbeck 1960). Im kleinen Jodpool muß die prozentuale Umsatzrate jedoch ansteigen. Damit nimmt auch das Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. bzw. das PB^{131}I nach 48 Std. entsprechend zu, ohne daß die insgesamt ausgeschüttete Hormonmenge, gemessen am PB^{127}I, ansteigen muß.

Zwischen PB^{127}I und Gesamt-^{131}Jod i.S. nach 48 Std. besteht daher keine Beziehung (PETERSEN und von der HEIDE 1966). Sie ließe sich erst dann her-

Tab. 38 a

^{131}Jodspeicherung in % der verabreichten Aktivität bei Hyperthyreosen

		N	nach 2 Std.	nach 6 Std.	nach 8 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.
Deutschland							
Hamburg	HORST 1957	100	54,8± 0,5			69,6± 0,5	61,8± 0,3
	SCHNEIDER 1965	1344	51,0±19,5				60,0±13
Berlin	BILLION 1955	/	62 -82			59 -83	50 -80
Dresden	HENNIG 1962	200	69			76	71
Düsseldorf	KLEIN 1960 Str.diff.	32	53		67	58	50
	Str. nod.	18	45		65	53	45
	ohne Kropf	6	26		44	59	51
Würzburg	MOLL u. BÖRNER 1962	11	78,0± 2,1		79,9± 2,5	72,9± 3,8	62,6± 4,4
Freiburg	MERTZ u. MEIGEN 1966	3021	51 ±14			57 ±12	50 ±13
München	eigene Ergebnisse	122		67,7±14,6		66,7±11,5	60,7±12,3
Österreich							
Wien	FELLINGER 1955	/				68,2	
	HÖFER 1961	/			77,0	71,9	63,5
Schweiz							
Zürich	JALLUT 1961	15	65 ±18			55 ±20	54 ±18

Tab. 38b

^{131} Jodspeicherung in % der verabreichten Aktivität bei Hyperthyreosen

	N		24 hr-uptake	
AMERIKA				
FREEDBERG 1952	127			71,0 ± 13,8
STORAASLI 1955	61			71,0 ± 13
MC CONAHEY 1956	92	exophthalmic goiter	mean	63,6
			range	39,9 - 88,6
	19	adenomatous goiter with hyperthyroidism	mean	32,9
			range	8,0 - 51,3
WILLIAMS 1962	29			67 ± 24

Tab. 39

^{131} Jodspeicherung in % der verabreichten Aktivität bei toxischen Adenomen

	N		nach 2 Std.	nach 6 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.
HORST 1959	46	mit Überfunktion	42 ± 2,1		58,3± 2,0	55,9± 1,6
BAY 1964	23	dekompensierte tox. Adenome	38,7± 2,1			55,2± 1,3
	19	kompensierte tox. Adenome	33,4± 3,2			52,4± 2,2
	8	"Leerlauf"-Adenome	41,7± 3,2			53,7± 4,1
	50	ges. Adenome	37,6± 2,0			53,8± 2,5
STRÖTGES 1964	8	dekompensierte tox. Adenome	38,4		56,5	49,4
	16	kompensierte tox. Adenome	26,3		48,4	57,2
PETERSEN 1966		Grad der Suppression				
	69	total	28,8± 9,1		48,7±12,1	44,3± 9,3
	57	maskiert und partiell	28,9± 8,3		49,8± 9,0	47,1± 8,9
	126	ges. Adenome	28,8± 8,7		49,2±10,6	45,6± 9,1
eig. Ergebnisse	12	dekompensierte tox. Adenome		45,6±12,8	52,0± 8,5	48,9± 9,2
	14	kompensierte tox. Adenome		52,2±10,7	58,4± 8,0	55,9± 7,0

stellen, wenn die Größe des thyreoidalen Jodpools bekannt wäre. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Betrachtet man die Mittelwerte des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz, so zeigt sich eine Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und Form. Die Mittelwerte steigen mit zunehmender Einengung des Jodpools, so bei Strumen mit kalten Arealen und Rezidivstrumen nach Operation, deutlich an. Die Mittelwerte des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. von Hyperthyreosen liegen bei breiter Streuung der Einzelwerte durchschnittlich etwas höher als bei Euthyreosen mit verkleinertem Jodpool. Dieser Unterschied hat jedoch aus den genannten Gründen für den Einzelfall keine differentialdiagnostische Bedeutung.

Effektive HWZ des ^{131}I in der Schilddrüse

Die Größe des thyreoidalen Jodpools ist für die Verweildauer des ^{131}I in der Schilddrüse ein bestimmender Faktor. Für die HWZ gelten somit die gleichen Voraussetzungen wie für das Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Std. Bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz ist die HWZ für Struma diffusa länger als für Strumen mit kalten Arealen und Rezidivstrumen. Hyperthyreosen zeigen bei großer Streuung der Einzelwerte eine geringgradig längere effektive HWZ als Rezidivstrumen bei Euthyreosen mit beschleunigtem Umsatz.

Übersicht der Werte anderer Autoren für die thyreoidale HWZ des ^{131}I:
BANSI (1963) gibt für Euthyreosen normal großer Schilddrüse eine HWZ von 5,5 - 8,3 Tagen an.

		$HWZ_{eff.}$ ± Standardabweichung
HORST 1959	Hyperthyreosen	4,8 ± 0,3 d
FREEDBERG et al. 1952	Euthyreosen	7,1 ± 0,1 d
	Hyperthyreosen	5,5 ± 0,1 d
eig. Ergebnisse	Euthyreosen mit beschl. thyreoidalen ^{131}I-Umsatz	5,65 ± 1,43 d
	Hyperthyreosen	4,92 ± 3,94 d

Für dekompensierte toxische Adenome beträgt die mittlere effektive HWZ 7,1 Tage, für kompensierte toxische Adenome 10,3 Tage bei einer Standardabweichung, die fast so groß ist wie 100 % des Mittelwertes. Diese hohen Werte und die breite Streuung sind, wie bereits erwähnt, durch die angewandte Formel bedingt, die ihre Gültigkeit nur im Bereich stetig fallender Kurven besitzt. Dies war jedoch nicht immer bei den toxischen Adenomen der Fall. Die errechneten Mittelwerte können daher nicht als repräsentativ angesehen werden. Ferner muß kritisch in Betracht gezogen werden, daß zur Berechnung Speicherungswerte verwendet wurden, die an nicht blockierten Schilddrüsen erhoben wurden, so daß eine Reutilisation zu einer scheinbaren Verlängerung der HWZ führt.

Proportionalitätszahl D

Für die praktische Schilddrüsendiagnostik im täglichen Routinebetrieb ist die Berechnung der HWZ im allgemeinen zu aufwendig. Einfacher und ausreichend ist ein Vergleich des Kurvenabfalls in der Zeiteinheit.

Die oben angeführten theoretischen Überlegungen treffen in gleicher Weise auch für diese Proportionalitätszahl D zu. Sie ist ebenfalls am größten bei Rezidivstrumen und Hyperthyreosen.

Regression und Korrelation der Meßwerte für beschl. thyreoidalen ^{131}I-Umsatz

Die Größe des intrathyreoidalen Jodpools ist für die Werte des Radiojodstudiums von entscheidender Bedeutung (PETERSEN und von der HEIDE 1966). Es muß eine positive Korrelation zwischen Verkürzung der ^{131}I-HWZ und Anstieg des Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Stunden und Gesamt-^{131}Jod i. S. nach 48 Stunden / D aus theoretischen Überlegungen bestehen (PETERSEN und von der HEIDE). Diese Korrelation ließ sich an unserem Untersuchungsmaterial weder bei Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz noch bei Hyperthereosen nachweisen. Der Grund hierfür ist in der von uns verwandten Formel zur Berechnung der effektiven HWZ zu suchen, die in der Nähe des Unstetigkeitbereiches zu einer logarithmischen Verzerrung führt. Somit stehen

^{131}Jodwerten im Serum große Schwankungen der ^{131}I-HWZ gegenüber, so daß eine Korrelation rechnerisch nicht nachweisbar ist.

PB^{127}I

Der Anteil des anorganischen Jods und DIT beträgt 0,5-2,5 µg%, der Anteil des Hormonjods im Serum 3,5 - 8,0 µg% (KLEIN 1954). Daher gibt die Bestimmung des proteingebundenen Jods wichtige diagnostische Hinweise für die Höhe des Hormonspiegels im Serum.

Bei uns wurde das PB^{127}I mit einer modifizierten Methode nach BARKER (SCRIBA et al. 1966) bestimmt. Die Normwerte liegen zwischen 3,2 und 7,2 µg% (SCRIBA 1966). Hyperthyreosen liegen in der Regel oberhalb dieses Normbereiches, während Hypothyreosen bisweilen mit dem unteren Normbereich überlappen.

Falsch positive PB^{127}I-Werte kommen bei jeglicher Art von Jodverseuchung vor. Daher sollte zum Beweis einer Hyperthyreose bei hohem PB^{127}I-Wert ein Radiojodtest und danach ein L-T_3-Suppressionstest durchgeführt werden, um bei typischer Konstellation eine Jodverseuchung zu beweisen oder auszuschließen. Hormonbindungsstörungen müssen ebenfalls bei der Beurteilung von PB^{127}I-Werten berücksichtigt werden. Dies wird besonders verständlich, wenn man bedenkt, daß für den Stoffwechsel nur der freie, nicht proteingebundene Anteil des Schilddrüsenhormons entscheidend ist. Daher sollten bei Verdacht auf Bindungsstörungen zusätzliche Untersuchungen durchgeführt werden, die Aufschluß über das gebundene bzw. sog. freie Hormon im Serum geben (SCRIBA et al. 1966).

7 ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Auswertung eines Kollektivs von 2 021 Patienten aus dem Münchner Gebiet berichtet, deren Schilddrüsenfunktion mit Radiojod untersucht wurde.

Die Diagnosen wurden unter Beachtung des klinischen Bildes mit den routinemäßig zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden gestellt: Radiojod-Zweiphasentest mit Szintigramm und gegebenenfalls Wiederholung unter Schilddrüsenhormon- und TSH-Belastung, PB^{127}I-Bestimmung, Bestimmung der Bindung von L-Trijodthyronin an Serumproteine.

A) Häufigkeitsverteilungen

1. Für die Diagnosenhäufigkeit hat sich ergeben:
   fast 80 % aller Patienten, von denen etwa zwei Drittel mit Verdacht auf Schilddrüsenüberfunktion überwiesen wurden, waren euthyreot. Darunter zeigten 20 % sog. Hyperavidität, 31 % einen beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Dieser beschleunigte Jodumsatz (100 %) war in 62 % kleiner als 2 Speicherungsprozente, in 38 % größer 2. Ein Teil der gering beschleunigten Jodumsätze ist auf die Fehlerbreite der Methodik zurückzuführen.
   In 6 % konnte eine Hyperthyreose nachgewiesen werden. Die Diagnose erfolgte nach den klinischen Befunden, einem über 8 µ% erhöhten proteingebundenen ^{127}Jod im Serum und oder negativem L-Trijodthyronin-Suppressionstest.
   Die Diagnose eines autonomen (sog. toxischen) Adenoms, die nur szintigraphisch gestellt werden kann, lag bei 1,3 % vor.
2. Eine medikamentöse antithyreoidale Behandlung vor Überweisung zum Radiojodtest, also vor Objektivierung der Diagnose, war relativ häufig vorangegangen: bei Euthyreosen in 13 %, bei Hyperthyreosen in 27 %.
3. Die Kropfhäufigkeit beträgt bei unserem Münchner Patientengut, das sich aus ambulanten und stationären Fällen zusammensetzt, für Euthyreosen 55 %, für Hyperthyreosen 76 %. Bei den Untergruppen der Euthyreosen zeigten Euthyreosen mit sog. Hyperavidität in fast 70 % eine Schilddrüsenvergrößerung.
4. Die Altersverteilung der untersuchten Patienten deckt sich nach dem

20. Lebensjahr etwa mit der der bayerischen Bevölkerung. Frauen wurden 2,5 mal so häufig überwiesen wie Männer.
Die Altersverteilung der Hyperthyreosen hat keine Bevorzugung eines bestimmten Alters ergeben. Das Geschlechtsverhältnis erkrankter Männer zu Frauen beträgt 1:3,5.
In Abhängigkeit von der Schilddrüsengröße und -form hat die Altersverteilung bei Euthyreosen gezeigt: mit Abnahme der diffusen Strumen, die vorwiegend bei jüngeren Jahrgängen zu finden sind, nehmen Knoten- und im Falle einer Operation Rezidivstrumen im Alter relativ zu.

B) Aussagekraft des Radiojod-Zweiphasentestes

Die Aussagekraft des Radiojodspeicherungstestes wird an Hand der Kriterien Speicherungshöhe, Zeitpunkt des Speicherungsmaximums, Speicherungsabfall in der Zeiteinheit für die Differentialdiagnose Euthyreose, Hyperthyreose oder toxisches Adenom untersucht:

5. Hohe ^{131}Jodspeicherung ist bei Euthyreosen Ausdruck chronischen nutritiven Jodmangels. Dabei wird der Tracer im extrathyreoidalen Jodpool relativ wenig verdünnt und der Schilddrüse in höherer Konzentration angeboten als bei Nicht-Jodmangel.
Auf Jodmangel führen wir die sog. Hyperavidität bei Euthyreosen zurück und lehnen damit eine Sonderstellung dieser Gruppe ab.

6. Die Abhängigkeit der Speicherungshöhe von der Menge funktionstüchtigen Schilddrüsengewebes konnte an großem Material gezeigt werden.

7. Hohe ^{131}Jodspeicherung bei rascher Jodraffung und beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz ist für Hyperthyreosen charakteristisch. Jedoch können ähnliche Kurvenverläufe auch bei Euthyreosen mit verkleinertem Jodpool und Hypothyreosen auftreten. Daher sollte man nach dem Befund des Radiojodspeicherungstestes allein ohne Zusatzuntersuchungen die Diagnose Hyperthyreose nicht stellen.

8. Die Speicherungswerte toxischer Adenome, die besser als autonome Adenome bezeichnet werden sollten, sind uncharakteristisch und entsprechen etwa denen von Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz.

9. Für die Differentialdiagnose von Euthyreosen, Hyperthyreosen und to-

xischen Adenomen kann die Höhe der Radiojodspeicherungswerte nicht verwendet werden, obwohl sich ihre Mittelwerte teilweise hoch signifikant unterscheiden. Die Begründung liegt in der breiten Streuung der Mittelwerte.

10. Auch der Zeitpunkt des Speicherungsmaximums ist kein zuverlässiges Kriterium für die Differentialdiagnose der Schilddrüsenfunktionszustände. Bei unserer Untersuchung zeigten Euthyreosen mit beschleunigtem thyreoidalen ^{131}Jodumsatz ein Speicherungsmaximum nach 6 Std. in 12,3 %, nach 24 Std. in 87,7 %. Hyperthyreosen hatten in 50,4 % ihre maximale Speicherung nach 6 Std. erreicht, in 44,6 % nach 24 Std. und in 5 % war innerhalb von 48 Std. gar kein Speicherungsabfall nachzuweisen.

11. Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Stunden, effektive ^{131}I-HWZ und Speicherungsabfall vom 24- auf den 48 Std.-Wert sind ein Maß für den beschleunigten thyreoidalen ^{131}Jodumsatz. Der Grad des Jodumsatzes wird weitgehend von der Größe des Jodpools bestimmt, so daß ein verkleinerter Jodpool nach Strumaresektion oder durch regressive Veränderungen der Schilddrüse ebenso eine Umsatzbeschleunigung hervorrufen kann wie die Kolloidarmut der hyperthyreoten Schilddrüse. Eine Hyperthyroxinämie muß deshalb durch spezifische Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden.

12. Zwischen den Werten der effektiven ^{131}I-HWZ und des Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std. sowie zwischen dem Gesamt-^{131}Jod im Serum nach 48 Std. und dem Speicherungsabfall vom 24- auf den 48 Std.-Wert muß aus theoretischen Überlegungen eine Korrelation bestehen. Wegen der großen Streuung der jeweiligen Mittelwerte der einzelnen Parameter konnten wir diese Korrelation am eigenen Material nicht nachweisen.

13. Erhöhte PB^{127}I-Werte dürfen praktisch als Bestätigung einer Hyperthyreose angesehen werden. Zum Ausschluß exogener Jodzufuhr wird bei erhöhten PB^{127}I-Werten ein Radiojodspeicherungstest, gegebenenfalls ergänzt durch L-T_3-Suppressionstest und Bestimmung der Hormonserumbindung, gefordert.

C) Konsequenz für die klinische Anwendung:

Im Kropfendemiegebiet ist das einfache Radiojod-Zweiphasenstudium für die Abklärung einer Hyperthyreose gegen eine Euthyreose nicht ausreichend, da sich die maximalen Speicherungswerte überlappen, und ein beschleunigter thyreoidaler ^{131}Jodumsatz, der für Hyperthyreosen als charakteristisch angesehen wird, auch bei Euthyreosen vorkommen kann. Zur weiteren Differenzierung hat sich der L-T_3-Suppressionstest bewährt, vor allem jedoch die Bestimmung des proteingebundenen ^{127}Jods. Der Radiojod-Zweiphasentest mit Szintigramm und die Bestimmung des PB^{127}I bilden die zwei wichtigsten Untersuchungsverfahren, die je nach Notwendigkeit durch Bestimmung des sog. freien Trijodthyronins in vitro und L-T_3-Suppressionstest zu ergänzen sind.

Herrn Privatdozenten Dr. med. K. W. FREY bin ich für die Überlassung des Themas, den Ärzten von Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München, besonders Herrn Dr. A. SONNTAG, für ihre Hilfe bei der Auswertung der Radiojodteste und der klinischen Untersuchungen zu Dank verpflichtet.
Herrn Dr. med. H. G. HEINZE danke ich vornehmlich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung, den Anregungen zur Diskussion des Themas und der Abfassung der Arbeit.
Herr Dr. J. KLEMM beriet mich in speziellen statistischen Fragen.
Herrn Professor Dr. med. H. von BRAUNBEHRENS bin ich zu besonderem Dank für die Übernahme des Korreferates verpflichtet.

Alexander, N. M.: The mechanism of iodination reactions in thyroid glands. Endocrinology 68, 671, 1961

Bansi, H. W., M.-L. Arnal, Ch. Brüggemann und G. Zielinski: Kritisches zur Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenkrankheiten. Münchn. Med. Wschr. 99, 410, 1957

Bansi, H. W.: Schilddrüsenhormonanaloge und -metaboliten und ihre klinische Bedeutung in: Fortschritte der Schilddrüsenforschung, Thieme Verlag, Stuttgart 1962

Bansi, H. W.: Radiojod und Schilddrüsendiagnostik. Mat. Medica Nordmark 15, 625, 1963

Barker, S. B., M. J. Humphrey and M. H. Soley: The clinical determination of protein bound iodine. J. Clin. Invest. 30, 55, 1951

Bargmann, W.: Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophyse. Klin. Wschr. 27, 617, 1949

Bay, V.: Klinik und Therapie beim toxischen Adenom der Schilddrüse. Fortschr. in der Medizin 82, 575, 1964

Billion, H.: Fortschritte der Radiojoddiagnostik und -therapie. Strahlentherapie 97, 79, 1955

Billion, H., J. Brix, P. Freyschmidt, J. Krempin und H. G. Mehl: Radiojoduntersuchungen der biologischen Konzentrationsabläufe in der anorganischen Phase des Jodcyclus. Klin. Wschr. 33, 23, 1955

Buttfield, I. H., M. L. Black, M. J. Hoffmann, E. K. Mason, M. L. Wellby, B. F. Good and B. S. Hetzel: Studies of the control of thyroid function in endemic goiter in Eastern New Guinea. J. Clin. Endocrin. 26, 1201, 1966

Choufoer, J. C., M. van Rhijn, A. A. H. Kassenaar and A. Querido:
Endemic goiter in Western New Guinea: Iodine metabolism in goitrous and nongoitrous subjects.
J. Clin. Endocrin. 23, 1203, 1963

Costa, A.: Relations between the sporadic and endemic form of cretinism, in Fortschritte der Schilddrüsenforschung, Thieme Verlag, Stuttgart 1962

de Crombrugghe, B., C. Beckers and M. de Visscher:
General aspects of iodine metabolism in sporadic goiter.
Acta Endocrinologica 42, 300, 1963

Dege, H., H. Berndt und H. Ernst:
Die "aktive" Hyperplasie der Schilddrüse.
Das Deutsche Gesundheitswesen 19, 1937, 1964

Ducommun, P., E. Sakiz and R. Guillemin:
Increase of plasma TSH concentration following injection of purified hypothalamic TRF.
Endocrinology 77, 792, 1965

Emrich, D.: Das Verhältnis von ^{131}J-Thyroxin und ^{131}J-Trijodthyronin im Plasma bei Schilddrüsenfunktionsstörungen.
12. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Wiesbaden 1966: Die Pathogenese des Diabetes mellitus, Springer Verlag 1967

Fellinger, K., E. Mannheimer und H. Vetter:
Zur Kenntnis der pathophysiologischen Grundlagen der Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen mit radioaktivem Jod.
Sonderband zur Strahlentherapie 33, 81, 1955

Freedberg, A. S., D. L. Chamowitz and G. S. Kurland:
Thyroid function in normal and pathological states as revealed by radioactive iodine studies.
Metabolism 1, 26, 1952

Gauwerky, F. und F. Petersen:
Über die normale Jodavidität der Schilddrüse, in Radio-Isotope in der Endokrinologie,
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

Goldberg, I. J. L., R. Richards, H. Mc Farlane and W. Harland:
Thyroid uptake of radioiodine in normal subjects in Jamaica.
J. Clin. Endocrin. 24, 1178, 1964

Greer, M. A.:
The results of feeding desiccated thyroid to thyreotoxic subjects.
J. Clin. Invest. 30, 644, 1951

Gyr, N.:
Der Einfluß der Jodsalzprophylaxe auf die Gesamtzahl der Kropfoperationen in der Schweiz im Zeitraum von 1945-1961.
Diss. Bern 1964

Hamolsky, M. W., M. Stein and A. S. Freedberg:
The thyroid hormone plasma protein complex in man. A new in vitro method for study of "uptake" of labelled hormonal components by human erythrocytes.
J. Clin. Endocrin. 17, 33, 1957

Heinze, H. G., H. W. Pabst, G. Hör, K. W. Frey, A. Sonntag und J. Klemm:
Die diagnostische Wertigkeit des Trijodthyronin-Suppressionstestes in der Schilddrüsendiagnostik mit Radiojod, in Radioisotope in der Gastroenterologie,
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1967

Heinze, H. G. und J. R. Ebert:
Schilddrüsenstörung durch Nierenerkrankung.
Med. Klinik 62, 1123, 1967

Hennig, K.:
Das Hyperthyreoid.
Verlag von Th. Steinkopff, Dresden und Leipzig 1962

Hoff, F.:
Schilddrüse und vegetative Regulation.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 49, 254, 1937

Hoffmann-Credner, D.:
Die Differentialdiagnostik der funktionellen Schilddrüsenerkrankungen durch Untersuchungen mit Radiojod.
Strahlentherapie 99, 256, 1956

Horst, W.:
Neue Ergebnisse der Anwendung von J^{131} in Diagnostik und Therapie.
Strahlentherapie 94, 169, 1954

Horst, W.: Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen, in Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung,
Thieme Verlag, Stuttgart 1959

Horst, W., I. Petersen, K. L. Thiemann und L. Zuckschwerdt:
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojodzweiphasenstudium.
Dtsch. Med. Wschr. 85, 711, 1960

Horst, W., C. Schneider und K. L. Thiemann:
Ergebnisse der Papierchromatographie, Szintigraphie und Radioelimination bei 58 Fällen von toxischem Adenom der Schilddrüse.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66, 356, 1960

Horst, W., H. Rösler, C. Schneider, F. Heinzel und B. Conrad:
Differentialdiagnostik, Therapie und Pathophysiologie des toxischen Adenoms, in Radio-Isotope in der Endokrinologie,
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

Ingbar, S. H.: Prealbumin: A thyroxine-binding protein of human plasma.
Endocrinology 63, 256, 1958

Ingbar, S. H.: Nature of circulating thyroid hormones, in The Thyroid, edited by S. C. Werner, Harper & Row, New York 1962

Ingbar, S. H. and N. Freinkel:
zit. in Diss. R. Landgraf, München 1966:
Schilddrüsenfunktionsdiagnostik unter besonderer Berücksichtigung der Bestimmung der Bindung von L-Trijodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration.

Jallut, O.: L' examen de la fonction thyroidienne au radioiode.
Helv. Med. Acta 28, 216, 1961

Keiderling, W.: Zur Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod unter Berücksichtigung der Verhältnisse im endemischen Kropfgebiet.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. S. 840, 70. Kongreß 1964

Klein, E.: Diagnostische Bedeutung und Möglichkeiten der Blutjodanalyse, in
Verh. Dtsch. Ges. für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten,
Thieme Verlag, Stuttgart 1954

Klein, E.: Der Jodstoffwechsel in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Zeitschrift für Altersforschung 8, 119, 1954

Klein, E.: Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen.
Thieme Verlag, Stuttgart 1960

Klein, E.: Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel.
Der Internist 4, 297, 1963

Klein, E.: Umsatz und Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone in:
Schilddrüsenhormone und Körperperipherie.
Springer Verlag, Berlin 1964

Klein, E.: Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit Radiojod bei Hyperthyreosen und endokrinen Ophthalmopathien, in Radio-Isotope in der Endokrinologie,
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

Koutaxis, N. E. and D. E. Pickering:
A micro method for the determination of butyl-alcohol extractable hormonal iodine in serum.
J. Clin. Endocrin. 18, 774, 1958

Krokowski, E., H. Kunze, R. Flehming und K. Rach:
Die normale Schilddrüsenfunktion im Radiojodtest in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht.
Nucl.-Med. 4, 200, 1964

Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion.
Springer Verlag 1957

Lamberg, B.-A., P. Wahlberg, O. Wegelius, G. Hellström and P. I. Forsius:
Iodine metabolism of endemic goiter on the Åland Islands (Finland).
J. Clin. Endocrin. 18, 991, 1958

Lamberg, B.-A.: Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit radioaktivem Jod beim endemischen Kropf, in Radio-Isotope in der Endokrinologie, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

Laubinger, G., R. Günther, G. Genters und A. Kern: Schwierigkeiten bei der klinischen Beurteilung der Hyperthyreose. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 71, 324, 1965

Malamos, B., D.A. Koutras, P. Kostamis, A.C. Kralios, G. Rigopoulos and N. Zerefos: Endemic goiter in Greece: Epidemiologic and genetic studies. J. Clin. Endocrin. 26, 688, 1966

Malamos, B., K. Miras, D.A. Koutras, P. Kostamis, D. Binopoulos, J. Mantzos, G. Levis, G. Rigopoulos, N. Zerefos and C.N. Tassopoulos: Endemic goiter in Greece: Metabolic studies. J. Clin. Endocrin. 26, 696, 1966

Mc Conahey, W.M., C.A. Owen and F.R. Keating: Clinical appraisal of radioiodine test of thyroid function. J. Clin. Endocrin. 16, 724, 1956

Mc Kenzie, J.M.: Bioassay of thyreotropin in man. Physiol. Rev. 40, 398, 1960

Merke, F.: Weshalb unser Kochsalz am 1. September 1962 endlich höher jodiert wurde. Praxis 53, 1388, 1964

Merke, F.: Die Eiszeit als primordiale Ursache des endemischen Kropfes. Schweiz. Med. Wschr. 95, 1183, 1965

Mertz, D.P. und B. Meigen: Der diagnostische Wert des Zweiphasen-Radiojodtestes in endemischen Kropfgebieten. Med. Klinik 61, 411, 1966

Mertz, D.P. und P. Schwoerer: Häufigkeit des endemischen Kropfvorkommens in Südbaden. Med. Klinik 62, 369, 1967

Moll, E. und W. Börner:
Die Abhängigkeit der Radiojodspeicherung von der Applikationsform.
Strahlentherapie 117, 112, 1962

Mostbeck, A.:
Aussprache zum Einfluß der Strumektomie auf die Schilddrüsenfunktion.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66, 365, 1960

Numberger, J., H. Herzog und A. Sonntag:
Untersuchungen über plateauartig erhöhte Schilddrüsenspeicherungskurven beim Radiojodtest im Münchner Gebiet.
Strahlentherapie 112, 369, 1960

Oberdisse, K.:
Die Hyperthyreose.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66, 56, 1960

Owen, C. A. and E. V. Flock:
Synthesis, transport and degradation of thyroid hormones, in The Thyroid, edited by B. J. Hazard and D. E. Smith, The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1964

Penk, A. und E. Brückner:
Die Alpen im Eiszeitalter, Band I,
Tauchnitz, Leipzig 1909

Petersen, F. und A. von der Heide:
Zur Radiojoddiagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse.
Strahlentherapie 131, 520, 1966

Pitt-Rivers, R.:
Les activités biologiques des hormones thyroidiennes et de leurs dérivés.
Helv. Med. Acta 24, 169, 1957

Pitt-Rivers, R. and J. R. Tata:
The Thyroid Hormones.
Pergamon Press. Oxford 1959

Pitt-Rivers, R. and J. E. Rall:
Radioiodine equilibrium studies of thyroid and blood.
Endocrinology 68, 309, 1961

Querido, A., K. Schut and J. Terpstra:
zit. in Raman, G. and W. H. Beierwaltes:
Correlation of goiter, deafmutism and mental retardation with serum thyroid hormone levels in non cretinous inhabitants of a severe endemic goiter area in India.
J. Clin. Endocrin. 19, 228, 1959

Quimby, E. H., S. C. Werner and Ch. Schmidt:
Influence of age, sex and season upon radioiodine uptake by the human thyroid.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 75, 537, 1950

Rainer, O.: Zur Frage des beschleunigten Jodumsatzes im Jodmangelgebiet.
Wien. Klin. Wschr. S. 140, 1958

Rawson, R. W.: Todays thyroidologists and their beckoning frontiers.
J. Clin. Endocrin. 11, 1405, 1956

Rawson, R. W., W. L. Money, R. L. Kroc, S. Kumaoka, R. S. Benua and **R. D. Leeper**:
A dissociation of thyroid hormonal effects by structural alterations of the thyroxine molecule.
Am. J. Med. Sci. 238, 261, 1959

Robbins, J. and J. E. Rall:
Thyroxine-binding capacity of serum in normal man.
J. Clin. Invest. 34, 1324, 1955

Robbins, J. and J. E. Rall:
Effects of triiodothyronine and other thyroxine analogues on thyroxine-binding in human serum.
J. Clin. Invest. 34, 1331, 1955

Robbins, J. and J. E. Rall:
Quantitative aspects of thyroid hormones turnover, in The Thyroid, edited by S. C. Werner, Harper & Row, New York 1962

Roche, M., F. de Venanzi, J. Vera, E. Coll. M. Spinetti-Berti, **J. Mendez**-Martinez, A. Gerardi and F. Forero:
Endemic goiter in Venezuela studied with I^{131}.
J. Clin. Endocrin. 17, 99, 1957

Roche, M.: Elevated thyroidal I^{131} uptake in the absence of goiter in isolated Venezuelan indians.
J. Clin. Endocrin. 19, 1440, 1959

Rosen, F., C. Ezrin and R. Volpé:
Iodide metabolism in Ontario.
Acta Endocrinologica 54, 604, 1967

Salter, W. T.: The endocrine functions of iodine.
Harvard Univ. Press, Cambridge U. S. A., 1940

Schneck, O., O. Eberer und H. Wascher:
Das toxische Adenom der Schilddrüse.
Wien. Zschr. Inn. Med. 47, 261, 1966

Schneider, C.: Behandlung der Thyreotoxicose mit Radiojod.
Strahlentherapie 127, 65, 1965

Scriba, P. C., R. Landgraf, H. G. Heinze und K. Schwarz:
Bestimmung der Bindung von Trijodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration.
Klin. Wschr. 44, 69, 1966

Scriba, P. C.: Zur klinischen Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Münchn. Med. Wschr. 108, 1609, 1966

Stanbury, J. B. and I. P. C. Murray:
Synthesis, storage and release of thyroid hormone, in The Thyroid, edited by S. C. Werner, Harper & Row, New York 1962

Stanbury, J. B.: Radioisotopes in the diagnosis of hypothyroid states, iodine deficiency, and thyroiditis, in Radio-Isotope in der Endokrinologie,
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

Sterling, K. and M. Tabachnick:
Resin-uptake of I^{131}-triiodothyronine as a test of thyroid function.
J. Clin. Endocrin. 21, 456, 1961

Storaasli, J. P., W. J. Mc Intyre, H. L. Friedell and K. E. Weigle:
Evaluation of methods of measuring the accumulation of I^{131} by the thyroid gland.
Radiology 65, 489, 1955

Strötges, M. W.: Beitrag zur Diagnostik des kompensierten toxischen Schilddrüsenadenoms, in Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen: Diagnostik, Physik, Biologie, Therapie 101, 69, 1964

Studer, H. und M. A. Greer:
Die Regulation der Schilddrüse bei Jodmangel.
Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1966

Sturm, A.: Grundbegriffe der inneren Medizin.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1965

Tata, J.R.: Distribution and metabolism of thyroid hormones, in
The Thyroid Gland, edited by R. Pitt-Rivers and
W.R. Trotter, Vol.I, Butterworths, London 1964

Vannotti, A.: Beeinflussung der Radiojoddiagnostik durch extra-
thyreoidale Krankheitsprozesse.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 70, 851, 1964

von Vigier, R.: Probleme der Hyperthyreosediagnostik.
Helv. Med. Acta 31, 191, 1964

de Visscher, M., C. Beckers, H. G. van den Schrieck, M. de Smet, A. M. Ermans, H. Galperin and P. A. Bastenie:
Endemic goiter in the Uele region (Republic of Congo).
General aspects and functional studies.
J. Clin. Endocrin. 21, 175, 1961

Werner, S. C., H. Hamilton and N. Nemeth:
Graves disease: hyperthyroidism or hyperpituitarism?
J. Clin. Endocrin. 12, 1561, 1952

Werner, S. C.: The Thyroid,
Harper & Row, New York 1962

Williams, R. H. and J. L. Bakke:
The Thyroid, in The Textbook of Endocrinology,
edited by R. H. Williams, W. B. Saunders Company,
Philadelphia and London 1962

Wolff, E. C. and J. Wolff:
The mechanism of action of the thyroid hormones, in
The Thyroid Gland, edited by R. Pitt-Rivers and
W. R. Trotter, Vol. I, Butterworths, London 1964

Statistische Lehrbücher:

Adam, J.: Einführung in die medizinische Statistik. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966

Carelli-Sforza: Grundbegriffe der Biometrie, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1964

Freudenberg, K.: Grundriß der medizinischen Statistik, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1962

Haseloff-Hoffmann: Kleines Lehrbuch der Statistik. Walter de Gruiter & Co., Berlin 1965

Documenta Geigy, Wissensch. Tab., Basel 1960

LEBENSLAUF

Am 21. August 1940 wurde ich als zweite Tochter des Kunsthistorikers Dr. Otto Lehmann-Brockhaus und der Juristin Elisabeth Lehmann-Brockhaus, geb. Andrien, in Cottbus geboren.
Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich das Humanistische Mädchengymnasium an der Luisenstraße in München. Dort erhielt ich im Sommer 1960 das Reifezeugnis.
Ebenfalls in München begann ich im folgenden Wintersemester das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität. Hier bestand ich im Sommer 1963 das Physikum und im Dezember 1966 das Staatsexamen.